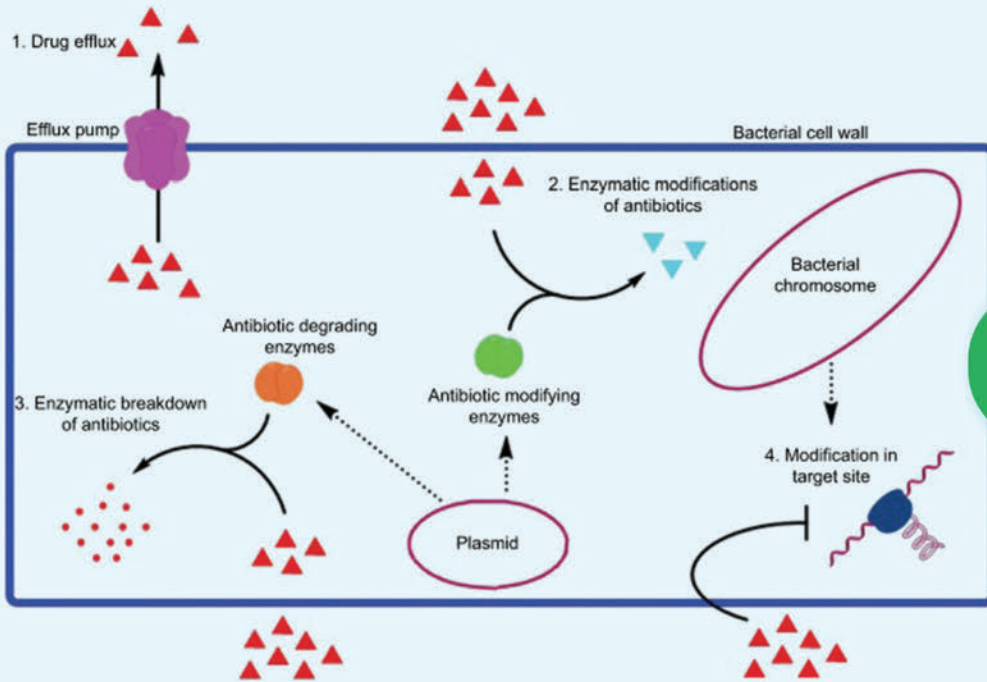


# داروپژوه

فصلنامه اختصاصی دانشکده داروسازی

شماره هشتم • زمستان ۱۴۰۲

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بیرجند



# دارو پژوه

فصلنامه اختصاصی دانشکده داروسازی

شماره هشتم ✦ زمستان ۱۴۰۲

موضوع شماره هشتم: مقاومت آنتی بیوتیکی

صاحب امتیاز: دانشکده داروسازی

مدیر مسئول: دکتر کبری ناصری

سر دبیر: دانیال قرائی امیرآبادی

ویراستار: امیرعلی حسینی

هیئت تحریریه:

- دکتر کبری ناصری

- دکتر شیما جعفری

- دانیال قرائی امیرآبادی

- امیرعلی حسینی

گرافیکست: هستی کیانی

همکاران:

- دکتر ملیحه نجاتی

- دکتر عاطفه اکبری

- دکتر شیما جعفری

- دکتر سمیرا اقبالی

- دکتر سمیرا نصیری زاده

- ملیکا قلی پور

- یاسمن رسانی

- ساحل رضایی

- فواد نصرآبادی

- علی کریمیان

- نیلوفر قدیری

- آرمان کریمی

- کوثر یعقوبی

- فاطمه طلوعی

- سجاد ارجمندی

- فاطمه شریفی

- شادی لعل

- مهلا بلوچی

- مهدی عبادتی

- فاطمه عرفان پور

- زینب ظریف

- امیرمهدی حسین پور

- زهرا دلاوران

- تهمنه ابراری

- ندا حیدری

## سخن سر دبیر

با سلام و احترام،

هشتمین شماره فصلنامه دارو پژوه در نتیجه کوشش اساتید بزرگوار و دانشجویان دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، در اختیار مخاطبین گرامی قرار می گیرد. در این شماره به موضوع مقاومت آنتی بیوتیکی پرداخته و این مسئله را از ابعاد مختلفی بررسی خواهیم کرد.

مقاومت آنتی بیوتیکی به عنوان یکی از مهم ترین تهدیدات بهداشت عمومی شناخته می شود. طبق آمارهای سازمان بهداشت جهانی، مقاومت آنتی بیوتیکی به طور مستقیم باعث مرگ ۱،۲۷ میلیون نفر در سراسر جهان در سال ۲۰۱۹ و عامل مرگ ۴،۹۵ میلیون نفر شد. استفاده نادرست و استفاده بیش از حد از آنتی بیوتیک ها در انسان، حیوانات و گیاهان، محرک های اصلی ظهور پاتوژن های مقاوم به دارو هستند و چالش های ناشی از مقاومت آنتی بیوتیکی را در تمام مناطق و سطوح در آمد تشدید می کنند.

مقاومت آنتی بیوتیکی نه تنها جان انسان ها را به خطر می اندازد، بلکه پیشرفت های صورت گرفته در پزشکی مدرن را نیز به خطر می اندازد. درمان عفونت ها را دشوارتر می کند و خطرات مرتبط با درمان هایی مانند جراحی، سزارین و شیمی درمانی را افزایش می دهد. علاوه بر این، جهان با بحران دسترسی و توسعه آنتی بیوتیک ها مواجه است. تلاش های ناکافی تحقیق و توسعه همراه با افزایش سطوح مقاومت، نیاز به دسترسی به راهکارهای تشخیصی و داروهای جدید را نشان می دهد. تلفات اقتصادی مقاومت آنتی بیوتیکی قابل توجه است، به طوری که برآوردها حاکی از هزینه های بالقوه اضافی مراقبت های بهداشتی تا سال ۲۰۵۰ به ۱ تریلیون دلار و زیان تولید ناخالص داخلی (GDP) سالانه از ۱ تریلیون دلار تا ۳،۴ تریلیون دلار تا سال ۲۰۳۰ است.

پرداختن به مقاومت آنتی بیوتیکی نیازمند استراتژی های چند وجهی است، از جمله پیشگیری از عفونت ها برای مهار استفاده نامناسب از آنتی بیوتیک ها، اطمینان از دسترسی جهانی به تشخیص و درمان با کیفیت و انجام مطالعات استراتژیک و نوآوری. این شامل نظارت بر مقاومت آنتی بیوتیکی و مصرف آنتی بیوتیک ها و همچنین تحقیق و توسعه برای راهکارهای تشخیصی و داروهای جدید است.

امید است که مطالب ارائه شده در این شماره به افزایش آگاهی و تقویت تلاش های مشترک برای مبارزه موثر با مقاومت آنتی بیوتیکی کمک کند. منتظر نظرات و پیشنهادات سازنده شما، درباره محتوای این شماره هستیم.

دانیال قرائی امیرآبادی

زمستان ۱۴۰۲

آنتی بیوتیک استواردشیپ: مقاومت علیه مقاومت آنتی بیوتیکی	۱
گیاهان در برابر میکروب‌ها	۱۵
نظارت ضد میکروبی (AMS) antimicrobial stewardship و نقش داروسازان	۱۹
معرفی کتاب	۲۵
هوش مصنوعی (AI): ابزار توسعه آنتی بیوتیک های جدید	۲۷
تصمیم‌گیری	۳۲
معرفی شرکت داروسازی Roche	۳۷
مشاهیر	۴۳
Aptamers: Emerging Oligonucleotide Probes for Cancer Biomarker Detection and Targeted Therapy	۴۵
رفرنس	۴۷





# آنتی بیوتیک استواردشیپ: مقاومت علیه مقاومت آنتی بیوتیکی

ملیکا قلی‌پور، یاسمن رسانی، ساحل رضایی، فواد نصرآبادی

## مقدمه

مقاومت آنتی‌بیوتیکی زمانی ایجاد می‌شود که باکتری‌ها در حضور آنتی‌بیوتیک‌ها سازگار شوند و رشد کنند. ایجاد مقاومت به دفعات استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها مرتبط است. از آنجایی که بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها متعلق به یک دسته از داروها هستند، مقاومت به یک عامل آنتی‌بیوتیکی خاص می‌تواند منجر به مقاومت در برابر یک دسته مرتبط شود. مقاومتی که در یک ارگانیزم یا مکان ایجاد می‌شود نیز می‌تواند به سرعت و به طور غیرقابل پیش‌بینی از طرق مختلف، به عنوان مثال، تبادل مواد ژنتیکی بین باکتری‌های مختلف، گسترش یابد و می‌تواند بر درمان آنتی‌بیوتیکی طیف وسیعی از عفونت‌ها و بیماری‌ها تأثیر بگذارد. باکتری‌های مقاوم به دارو می‌توانند در جمعیت انسان‌ها و حیوانات، از طریق غذا، آب و محیط‌زیست گردش کنند و انتقال آن تحت تأثیر تجارت، مسافرت و مهاجرت انسان و حیوان است. باکتری‌های مقاوم را می‌توان در مواد غذایی حیوانات و محصولات غذایی که برای مصرف انسان در نظر گرفته شده‌اند، یافت. هنگامی که میکروب‌ها به داروها مقاوم می‌شوند،

گزینه‌های درمان بیماری‌هایی که ایجاد می‌کنند کاهش می‌یابد. این مقاومت در برابر داروهای آنتی‌بیوتیکی در تمام نقاط جهان برای طیف وسیعی از میکروارگانیزم‌ها، با شیوع روزافزون که سلامت انسان و حیوانات را تهدید می‌کند، اتفاق می‌افتد. عواقب مستقیم عفونت با میکروارگانیزم‌های مقاوم می‌تواند شدید باشد، از جمله بیماری‌های طولانی‌تر، افزایش مرگ و میر، بستری طولانی مدت در بیمارستان، از دست دادن حفاظت از بیماران تحت عمل و سایر اقدامات پزشکی و افزایش هزینه‌ها. مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها بر تمام حوزه‌های سلامت و کل جامعه تأثیر می‌گذارد. مقاومت آنتی‌بیوتیکی، هسته اصلی پزشکی مدرن و پاسخ موثر و جهانی بهداشت عمومی در برابر بیماری‌های عفونی را تهدید می‌کند. داروهای آنتی‌بیوتیکی موثر پیش‌نیاز اقدامات پیشگیرانه و درمانی هستند که از بیماران در برابر بیماری‌های کشنده محافظت می‌کنند و ارائه روش‌های پیچیده مانند جراحی و شیمی‌درمانی با خطر کم را تضمین می‌کنند. با این حال، سوء استفاده سیستماتیک و استفاده بیش از حد از این داروها در طب انسانی و تولید

غذا، هر ملتی را در معرض خطر قرار داده است. بدون اقدام هماهنگ و فوری در مقیاس جهانی، جهان به سمت دوران پس از آنتی‌بیوتیک پیش می‌رود که در آن عفونت‌های رایج می‌توانند بار دیگر کشنده باشند. اگرچه ویروس‌ها (مانند HIV)، انگل‌ها (مانند مالاریا) و قارچ‌ها (مانند کاندیدا) به ترتیب نسبت به داروهای ضد ویروس، ضد انگل و ضد قارچ مقاومت نشان می‌دهند، برای جمعیت عمومی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نگرانی اصلی است. یک نظرسنجی در سال ۲۰۱۳ از ۲۰۳۳ نفر در بریتانیا توسط Ipsos MORI (آنتی‌بیوتیک‌ها: درمانی برای سرماخوردگی؟) نشان داد که:

- ۱۶ درصد به اشتباه معتقدند که آنتی‌بیوتیک‌ها روی سرماخوردگی یا آنفولانزا موثر هستند.
- حدود ۴۰ درصد فکر می‌کنند که آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند ویروس‌ها را از بین ببرند.
- حدود ۷ درصد یک دوره آنتی‌بیوتیک را کامل نمی‌کنند.

همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اکثر افرادی که از متخصص مراقبت‌های بهداشتی برای درمان سرفه آنتی‌بیوتیک می‌خواهند، آن را دریافت می‌کنند.

تغییر زمان و نحوه استفاده افراد از آنتی‌بیوتیک‌ها و تغییر رفتار آنها برای جلوگیری از عفونت، به موثر ماندن داروهای فعلی تا زمانی که ممکن است کمک می‌کند. اما اقداماتی باید توسط تجویز کنندگان، توزیع کنندگان و رگولاتورها انجام بگیرد.

## مدیریت مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران سرپایی

مدیریت آنتی‌بیوتیکی (آنتی‌بیوتیک استواردشیپ) شامل اندازه‌گیری سیستماتیک و مداخلاتی برای بهینه‌سازی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، شامل انتخاب، دوز، راه و مدت زمان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. عمده مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در انسان در بیماران سرپایی است بدین ترتیب مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در این بیماران اهمیت ویژه‌ای دارد. عفونت‌های تنفسی، پوستی و دستگاه ادراری شایع‌ترین تشخیص‌ها همراه با تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها هستند.





### عناصر اصلی مراقبت سرپایی:

مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (CDC) در ایالات متحده اصول اساسی مدیریت آنتی‌بیوتیکی در محیط‌های بیرون از بیمارستان را مشخص کرده‌اند، این اصول شامل موارد زیر است:

**تعهد:** پزشکان می‌توانند با نمایش یک اظهارنامه عمومی در مراکز مراقبت سلامت پایبندی خود را به مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها نشان دهند. این رویکرد همچنین اجازه می‌دهد تا آنها به بیماران در مورد این موضوع آموزش دهند. در یک کارآزمایی تصادفی شده شامل بیش از ۹۵۰ بازدید بزرگسالان برای عفونت حاد تنفسی، نمایش نامه تعهد، تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک را تا حدود ۲۰ درصد کاهش داد.

### مداخلات برنامه مدیریت آنتی‌بیوتیکی (مداخلات پزشکان و مداخلات مدیریت):

هدف این مداخلات افزایش استفاده مناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها، کاهش تجویزهای غیرضروری و بهبود کلی کیفیت مراقبت در محیط‌های مراقبتی خارج از بیمارستان است. قبل از مداخلات می‌بایست شرایط و بیماری‌هایی که در اولویت اجرای این مداخلات هستند شناسایی شوند: شرایطی که در آن احتمال تجویز بیش از حد، اشتباه و یا عدم تجویز کافی آنتی‌بیوتیک وجود دارد.

### مداخلات بالینی:

شناسایی موانعی که منجر به عدم انجام بهترین روش در پرکتیس بالینی می‌شوند. نبود دانش کافی در مورد راهنماهای پرکتیس بالینی، درک پزشک از انتظارات بیمار در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها و عجله در معاینه بیماران از جمله این موانع هستند. در مطالعه‌ای مشخص شد. یک نظرسنجی توسط CDC نشان داد که ۵۴٪ از تجویز کنندگان به اشتباه معتقد بودند که بیمارانشان انتظار تجویز آنتی‌بیوتیک برای سرفه یا سرماخوردگی را دارند، در حالی که فقط ۲۶٪ از بیماران واقعاً چنین انتظاراتی داشتند. این یک شکاف قابل توجه در درک ترجیحات بیمار برای درمان آنتی‌بیوتیکی را برجسته می‌کند.

تعیین استانداردهای روش‌های تجویز آنتی‌بیوتیک امر ضروری است که ممکن است شامل ایجاد راهنماهای بالینی کشوری یا در صورت امکان راهنماهای اختصاصی برای یک مرکز پزشکی باشد تا از تجویز مناسب اطمینان حاصل شود. استفاده از این راهنماها در تجویز آنتی‌بیوتیک در کوتاه‌ترین دوره درمانی موثر کمک کننده بوده است. مرور نسخ توسط داروسازان تسهیل گر پایبندی به دوره درمان توصیه شده بوده است. آموزش تجویز صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها حیاتی اما در اجرای تغییرات در

جهت بهتر شدن الگوی تجویز موثر نبوده است. تجویز کنندگان علیرغم آشنایی با راهنماهای بالینی مربوطه به دلایلی از جمله اعتقاد به موثرتر بودن آنتی‌بیوتیک‌های توصیه نشده، نگرانی از عوارض، و رضایت بیمار از توصیه‌های گایدلاین پیروی نکرده بودند.

■ رویکرد watchful waiting که به رویکرد watch and wait (WAW) هم گفته می‌شود در کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک در شرایطی که بیماری فرد با گذر زمان بدون مصرف آنتی‌بیوتیک بهبود می‌یابد موثر می‌باشد. این رویکرد به صورت آموزش به بیمار در ارتباط با سیر بیماری و علایم و مراجعه مجدد برای دریافت نسخه در صورت عدم بهبود یا نوشتن نسخه‌ای که بیمار بعد از گذشت مدت مشخص قادر به دریافت دارو باشد انجام می‌گیرد.

■ کاهش آزمایش‌های تشخیصی غیرضروری که معمولاً منجر به درمان آنتی‌بیوتیکی نامناسب می‌شود، کشت ادرار در غیاب علایم ادراری و یا پیوری یا کشت خلط در برونشیت حاد منجر به گسترش مصرف نامناسب آنتی‌بیوتیک می‌گردد.

### مداخلات مدیریت:

■ آموزش مهارت‌های ارتباطی به پزشکان برای



تسهیل در مکالمات در مورد مزایا و معایب استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، مدیریت شرایط خود محدود شونده، مدیریت نگرانی‌ها بیمار از پیش آگهی بیماری و انتظارات بیمار از مصرف آنتی‌بیوتیکی ضروری می‌باشد.

■ در محیط‌های بالینی، باید شرایط حمایت از کمک به تصمیم‌گیری در مورد استفاده از آنتی‌بیوتیک فراهم شود.

■ الزام به دلیل کتبی برای تمام نسخه‌های آنتی‌بیوتیکی در پرونده پزشکی

### ۳. پیگیری و گزارش دهی:

پیگیری و گزارش دهی (یا سیستم بازبینی و بازخورد) از نسخ دارای آنتی‌بیوتیک پزشکان، می‌تواند تغییرات ایجاد شده در پرکتیس پزشکی و میزان پیشرفت در بهبود تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها را ارزیابی کند. این فرآیند کمک می‌کند تا بررسی شود که آیا معیارهای تشخیصی مناسب رعایت شده‌اند، آیا آنتی‌بیوتیک‌هایی که تجویز شده‌اند مناسب بوده‌اند، آیا مقادیر و مدت‌های استفاده صحیح بوده‌اند. در صورت امکان پیگیری انفرادی از نسخ آنتی‌بیوتیک یک پزشک و ارائه بازخورد شخصی ترجیح داده می‌شود. مقایسه عملکرد پزشکان با همتایان خود می‌تواند یک روش مؤثر بازخوردی باشد. به علاوه، نظارت بر

عوارض مانند عفونت‌ها، تداخلات دارویی، وقایع نامطلوب و روندهای مقاومت آنتی‌بیوتیک نیز ارزشمند است.

### ۴. آموزش و تخصص:

آموزش در مورد استفاده مناسب از آنتی‌بیوتیک برای هر دو بخش بیماران و پزشکان بسیار اهمیت دارد. پزشکان باید به بیماران در مورد زمانی که استفاده از آنتی‌بیوتیک ضروری است، آموزش دهند، آنها باید تأکید کنند که آنتی‌بیوتیک‌ها برای عفونت‌های ویروسی مفید نیستند و برخی عفونت‌های باکتریایی ممکن است بدون آنتی‌بیوتیک‌ها بهبود یابند. بیماران همچنین باید در مورد عوارض احتمالی درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها، از جمله تهوع، درد شکم، اسهال، عفونت کلستریدیوم دیفیسیل و واکنش‌های آلرژیک آگاه شوند.

### در محیط‌های خاص:

۱. پزشکی از راه دور (تله‌مدیسین): تله‌مدیسین در محیط‌های خارج از بیمارستان نقش کلیدی ایفا می‌کند و اصول مدیریت آنتی‌بیوتیکی به صورت مؤثر در این زمینه پیاده‌سازی شده‌اند. پیاده‌سازی اصول مدیریت آنتی‌بیوتیکی، شامل راهنماهای بالینی مراکز

پزشکی، در جلسات تله‌مدیسین با کاهش نسخه‌های آنتی‌بیوتیک غیرضروری همراه بوده است.

۲. بخش اورژانس: با وجود مشکلات در بخش اورژانس از جمله نیاز به تصمیم‌گیری سریع و محدودیت در دسترسی به اطلاعات تشخیصی، استواردشیپ آنتی‌بیوتیکی می‌تواند با موفقیت در این بخش پیاده‌سازی شود. پیاده‌سازی عناصر اصلی مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک با کاهش تجویز غیرضروری آنتی‌بیوتیک برای عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی و کاهش بستری‌ها ارتباط داشته است. داروساز مستقر در بخش اورژانس می‌تواند در انتخاب آنتی‌بیوتیک و دوز و هم‌چنین در ایجاد راهنماهای بالینی منطقه‌ای مؤثر باشد. داروساز اورژانس همچنین با پیگیری اطلاعات میکروبیولوژی، می‌تواند تجویز درست آنتی‌بیوتیک برای بیمار ترخیص شده را تأیید نماید.

۳. مراکز مراقبت فوری (کلینیک‌هایی که بیماران در هر زمان برای مدیریت بیماری و آسیب‌های جزئی می‌توانند مراجعه کنند: درمانگاه‌های شبانه‌روزی): مدیریت آنتی‌بیوتیکی به طور مؤثر در مراکز مراقبت فوری پیاده‌سازی شده است. برنامه‌های رسمی هدف‌گذاری شده برای محیط‌های

مراقبت فوری، چند بُعدی هستند و در یک زمان مداخلات متعدد در مدیریت آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله تغییرات در سیستم سوابق پزشکی در جهت ارتقا مصرف مناسب آنتی‌بیوتیکی، آموزش بیمار و ارائه بازخورد پزشک انجام می‌گیرد.

۴. واحدهای دیالیز خارج از بیمارستان: استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز دیالیز رایج است. یک مطالعه گذشته‌نگر در دو واحد دیالیز نشان داد که تقریباً ۳۰ درصد از مقادیر آنتی‌بیوتیک تجویز شده نادرست بوده‌اند. انجمن نفرولوژی آمریکا و مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها در ایالات متحده استراتژی‌هایی برای بهبود استفاده از آنتی‌بیوتیک در واحدهای دیالیز خارج از بیمارستان منتشر کرده‌اند مداخلات مشابه سایر بیماران سرپایی است با این تفاوت که شرایط و بیماری‌ها دارای اولویت متفاوت هستند. ایجاد راهنماهای بالینی در مدیریت باکتریایی مرتبط با کاتتر، عفونت‌های مربوط به محل‌های دسترسی عروق و راهنماهای استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله وانکومایسین ضرورت دارد. استفاده از درمان آنتی‌بیوتیک لاک (ALT) ممکن است باعث کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی و کاهش نیاز به تعویض دسترسی عروقی شود.



۵. **دفا تر دندانپزشکی:** مصرف آنتی بیوتیک در دندانپزشکی حدود ۱۰ درصد از مجموع مصرف آنتی بیوتیک در محیط‌های خارج از بیمارستان را تشکیل می‌دهد و چندین راهکار پیشنهاد شده است. انجمن دندانپزشکی آمریکا اصول استواردشیپ آنتی بیوتیکی را تأیید کرده و بر پیشگیری از عفونت‌ها قبل از مراقبت‌های دندان‌تاکید می‌کند.

به طور کلی مدیریت مصرف آنتی بیوتیک‌ها به اندازه‌گیری سیستماتیک و تلاش‌های هماهنگ برای اطمینان از استفاده بهینه از آنتی بیوتیک‌ها به ویژه در بیماران سرپایی، اشاره دارد. عناصر اصلی شامل پایبندی، مداخلات، پیگیری، گزارش‌دهی و آموزش می‌باشند. (جملات جهت جمع‌بندی تغییر داده شوند)

پزشکان از طریق ارتباط مناسب با بیماران و آموزش صحیح به آنها در صدد تا انتظارآشان را برآورده کنند. مداخلات شامل شناسایی شرایط با اولویت‌های بالاتر، رفع موانع و تعیین استانداردهای نسخه‌نویسی می‌شوند. آموزش به بیماران درباره زمان لزوم مصرف آنتی بیوتیک و خطرات ممکن برای مدیریت درمان، دارای اهمیت می‌باشد.

## مدیریت مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان

### ■ عوارض جانبی استفاده از عوامل آنتی‌بیوتیکی

عوارض جانبی استفاده از عوامل آنتی‌بیوتیکی، که گزارش شده در یک پنجم بیماران رخ می‌دهد، شامل ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی، انتخاب ارگانسیم‌های بیماری‌زا مانند کلستری‌دیوم دیفیسیل و سمیت‌دارویی است. استفاده نادرست آنتی‌بیوتیکی گسترده است و اثرات نامطلوب بالقوه جدی دارد. تجویز یک دوره آنتی‌بیوتیکی برای یک بیمار، تقریباً ۱۰<sup>۱۲</sup> باکتری (میکروبیوم) را در آن بیمار در معرض فشار انتخابی قرار می‌دهد، که ممکن است میکروبیوتای روده را تا یک سال تغییر دهد.

### ■ اصول استفاده بهینه از آنتی‌بیوتیک‌ها

○ **شروع درمان تجربی:** شروع درمان تجربی آنتی‌باکتریال شامل موارد زیر است:

۱. انتخاب رژیم آنتی‌بیوتیکی بهینه (پس از دریافت کشت از سایت‌های مربوطه)، با در نظر گرفتن:

- شدت و سیر بیماری
- پاتوژن‌های احتمالی و منشا آناتومیک آنها (بر اساس اطلاعات رنگ‌آمیزی گرم و سایر آزمایش‌های سریع در صورت لزوم).
- احتمال مقاومت دارویی (به عنوان مثال،

کلونیزاسیون شناخته شده با پاتوژن‌های مقاوم، استفاده اخیر از آنتی‌بیوتیک‌ها، مواجهه با مراکز مراقبت‌های بهداشتی، الگوهای مقاومت محلی)

• عوامل میزبان، از جمله عواملی که ممکن است مانع استفاده از یک کلاس آنتی‌بیوتیکی خاص شود (به عنوان مثال، آلرژی)، یا خطر سمیت را افزایش می‌دهد (مانند عملکرد کلیوی ناکافی یا ناپایداری)، و یا بر طیف پوشش تأثیر می‌گذارد (مثلاً نقص ایمنی).

۲. تعیین دوز و مسیر تجویز مناسب (به عنوان مثال، تزریق داخل وریدی در بیماران بدحال)

• شروع درمان آنتی‌بیوتیکی در اسرع وقت

○ **تبدیل از تزریق داخل وریدی به خوراکی**

**آنتی‌بیوتیکی:** تبدیل رژیم‌های آنتی‌بیوتیکی از تزریق داخل وریدی به خوراکی در اسرع وقت باید صورت بگیرد. نشان داده شده است که این مداخله باعث کاهش هزینه‌ها، تسهیل ترخیص و کاهش عوارض مرتبط با تزریق داخل وریدی بدون به خطر انداختن نتایج بالینی می‌شود.

**استفاده از کوتاه‌ترین مدت درمان موثر:**

یک عنصر حیاتی در استفاده ایمن از داروهای آنتی‌بیوتیکی محدود کردن مصرف آنها به حداقل مدت زمان لازم برای حداکثر اثربخشی است. مدت زمان مناسب درمان برای تعدادی از

بیماری‌های عفونی مانند پنومونی، عفونت *Staphylococcus aureus*، کاندیدمی و عفونت‌های پیچیده داخل شکمی به خوبی مطالعه شده است. دستورالعمل‌های مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات متحده همچنین استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها را برای پیشگیری از عفونت‌های محل جراحی پس از بسته شدن برش حتی با وجود درن بعد جراحی (کاتتری جهت خروج خون، چرک و سایر مایعات از محل جراحی) توصیه نمی‌کنند. استفاده از داده‌های تست پروکلسی‌تونین سرم به پزشک اطمینان می‌دهد که درمان را در بیماران بدحال مبتلا به نومونی باکتریایی مشکوک یا سپسیس تبا سورس نامشخص، قطع کند.

**پایش فارماکوکینتیک:** دوز و تجویز بهینه آنتی‌بیوتیک نیاز به رعایت اصول فارماکوکینتیک (PK) و فارماکودینامیک مربوطه دارد. برنامه‌های نظارت و تنظیم PK فردی باید برای بیماران که آمینوگلیکوزیدها یا ونکومایسین دریافت می‌کنند اجرا شود. نظارت بر PK احتمال به دست آوردن غلظت سرمی در محدوده درمانی را افزایش می‌دهد و هزینه‌ها را کاهش می‌دهد. برخی از مطالعات همچنین کاهش در سمیت کلیوی، طول مدت اقامت و مرگ و میر را مشاهده کرده‌اند.



## ■ اسقرار برنامه نظارتی (استواردشیپ):

○ عناصر اصلی برنامه نظارت بر مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیمارستان که توسط مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های ایالات متحده مشخص شده است شامل موارد زیر است:

- تعهد و پاسخگویی مدیران: حمایت مدیران برای موفقیت برنامه‌های نظارت بر مقاومت آنتی‌بیوتیکی حیاتی است. منابع باید به نیازهای مالی و فناوری اطلاعات و پرسنل اختصاص داده شود و این برنامه باید فعالیت‌ها و نتایج را به طور منظم به مدیران ارشد و هیئت مدیره بیمارستان گزارش کند.
- مسئولیت: تعیین مدیر یا مدیرانی که در قبال پیامدهای پروژه مسئولیت داشته باشند. مدیریت به صورت مشترک با پزشک و داروساز می‌تواند انجام گیرد.
- یک داروساز با شایستگی‌های لازم به عنوان مدیر برنامه شناسایی و تعیین گردد.
- اقدام: یک یا چند اقدام تحت عنوان مداخلات برنامه استواردشیپ باید توسط برنامه اجرا شود
- پایش: استفاده از آنتی‌بیوتیک و الگوهای مقاومت بررسی می‌شود.
- گزارش: اطلاعات مربوط به استفاده و مقاومت آنتی‌بیوتیکی به طور منظم به کارکنان و

مدیران بیمارستان گزارش داده می‌شود.

- آموزش: آموزش پزشکان و بیماران در مورد مقاومت و استفاده بهینه از داروهای آنتی‌بیوتیکی
- پرسنل: یک برنامه نظارت قوی آنتی‌بیوتیکی به ۱/۰ واحد معادل تمام وقت (full-time equivalent) داروساز و ۰/۲۵ واحد FTE پزشک به ازای ۱۰۰ تخت اشغال شده نیاز دارد. هر واحد معادل تمام وقت تعداد ساعت تعیین شده توسط کارفرما تقسیم بر ساعات تعیین شده پرسنل برای یک کار تمام وقت هفتگی است. در مورد برنامه استواردشیپ آنتی‌بیوتیکی یک بیمارستان با ۳۰۱ تا ۵۰۰ تخت به ۳-۵ FTE داروساز و ۰/۷۵-۱/۲۵ FTE پزشک نیاز دارد.

## ■ مداخلات برنامه نظارتی

○ استراتژی‌های نظارت مؤثر آنتی‌بیوتیکی متفاوت است و انتخاب برنامه باید استفاده از آنتی‌بیوتیک محلی، منابع موجود و تخصص را در نظر بگیرد. شروع یک برنامه باید تلاش‌ها را متمرکز کند و از اجرای همزمان مداخلات متعدد اجتناب کند. CDC سه مداخله را در اولویت قرار می‌دهد: بازبینی و بازخورد آینده نگر، مجوز قبلی و دستورالعمل‌های خاص تسهیلات.

○ پایش آنتی‌بیوتیکی: پایش آنتی‌بیوتیکی پایه و اساس هر برنامه استواردشیپ و نظارتی است و باید شامل یک یا هر دو استراتژی زیر باشد:

- بازبینی و بازخورد آینده نگر (PAF): در برنامه‌هایی که از PAF استفاده می‌کنند، کارکنان آموزش دیده (معمولاً داروسازان یا پزشکان عفونی) دستورات آنتی‌بیوتیکی را بررسی می‌کنند و توصیه‌های شفاهی یا کتبی به تجویزکنندگان در مورد بهینه‌سازی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها ارائه می‌دهند. در این روش تجویز دوز اول آنتی‌بیوتیک به تأخیر نمی‌افتد و و پذیرش توصیه‌ها اختیاری است. بدین صورت خودمختاری در تصمیم‌گیری بالینی حفظ می‌گردد. PAF موارد نامناسب استفاده از آنتی‌بیوتیک در محیط‌های متعدد، از جمله بخش‌های مراقبت‌های ویژه، مراکز مراقبت طولانی‌مدت، و بیمارستان‌های اطفال، بیمارستان‌های دولتی و همچنین در کلینیک‌های سرپایی کاهش می‌دهد. این امر با صرفه‌جویی در هزینه و در برخی موارد کاهش عفونت‌های بیمارستانی همراه بوده است.
- پایش مجوز: در برنامه‌هایی که از پایش مجوز استفاده می‌کنند، قبل از تجویز برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها، تأیید (توسط یک پزشک عفونی یا داروساز) مورد نیاز است. دسترسی به

برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها برای اندیکاسیون‌های خاص محدود است. این رویکرد فرصتی برای بهینه‌سازی انتخاب اولیه در درمان آنتی‌بیوتیکی و همچنین آموزش فردی به تجویزکنندگان در مورد استفاده مناسب آنتی‌بیوتیکی فراهم می‌کند، که ممکن است بر استفاده بعدی تأثیر بگذارد. صدور پایش مجوز در کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک و هزینه آن موثر است.

○ برخی برنامه‌های پایش مجوز بر صرفاً چند آنتی‌بیوتیک که استفاده نامناسب آن‌ها شایع‌تر است متمرکزند که خود باعث افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های بدون محدودیت می‌شود. بعد از اجرای محدودیت‌های فرمولاری منطقی است نظارت و پایش مجوز برای همه آنتی‌بیوتیک‌ها اجرایی گردد. نظارت آنتی‌بیوتیکی، در حالی که موثر است، تصور می‌شود که استقلال تجویزکننده را محدود می‌کند و به طور بالقوه منجر به ارائه نادرست کلامی داده‌های بالینی می‌شود. برای جلوگیری از توصیه‌های نامناسب، بررسی مستقیم چارت ضروری است. با این حال، زمان و ماهیت پرکار پایش مجوز، که نیاز به پوشش مداوم دارد، چالش‌هایی را ایجاد می‌کند. علیرغم این موانع، فرصتی برای آموزش تجویزکنندگان برای ترویج استفاده مناسب از عوامل



آنتی‌بیوتیکی وجود دارد که عملکرد آینده آنها تأثیر می‌گذارد.

○ پروتکل‌های بالینی ویژه مراکز درمانی: برنامه‌های نظارتی باید دستورالعمل‌ها و مسیرهای بالینی خاص مرکز را برای عفونت‌های رایج بر اساس اپیدمیولوژی محلی، الگوهای حساسیت و در دسترس بودن یا ترجیح دارو ایجاد کنند. بیماری‌های عفونی شامل نومونی اکتسابی از جامعه، عفونت‌های دستگاه ادراری، عفونت‌های پوست و بافت نرم، تب و نوتروپنی است. انتخاب آنتی‌بیوتیک برای پیشگیری قبل از جراحی باید با در نظر گیری باریک‌ترین طیف برای پوشش احتمالی عوامل بیماری‌زا بر اساس محل جراحی، بهینه سازی دوز و محدود کردن مدت زمان درمان باشد. اجرای پروتکل‌های بستری با استفاده از آنتی‌بیوتیک مناسب تر و کاهش طول مدت بستری در بیمارستان، بستری مجدد و هزینه همراه بوده است.

○ مداخلات مراقبت توسط داروخانه: پروتکل‌های بستری می‌توانند توسط داروسازان برای بهینه‌سازی آنتی‌بیوتیکی، از جمله بهینه‌سازی دوز (مانند دوز ونکومايسين، تزریق طولانی مدت بتالاکتام‌ها)، تنظیم دوز در شرایط اختلال عملکرد ارگان، و تبدیل درمان داخل وریدی به خوراکی استفاده شوند.

○ انتقال از درمان داخل وریدی به خوراکی: برنامه‌های نظارتی می‌توانند پروتکلی ایجاد کنند که درمان بیماران با در نظر گرفتن اندیکاسیون درمانی، پوشش آنتی‌بیوتیکی و فراهمی زیستی عامل خوراکی، ثبات بالینی و توانایی بیمار برای تحمل داروهای خوراکی، به درمان خوراکی تغییر یابد.

○ ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی: آلرژی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند انتخاب درمان مناسب را پیچیده کند. بیماران مشکوک به آلرژی آنتی‌بیوتیکی ممکن است درمان کمتر از حد مطلوب و یا درمان با طیف وسیع تری را دریافت کنند.

بیماران گزارش شده مبتلا به آلرژی آنتی‌بیوتیکی، بستری طولانی‌تر در بیمارستان، افزایش خطر عفونت در محل جراحی، احتمال بیشتر بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه و میزان مرگ و میر بالاتری نسبت به بیماران بدون آلرژی آنتی‌بیوتیکی گزارش شده دارند.

بیمارانی که برچسب آلرژیک به پنی سیلین دارند به طور قابل توجهی بیشتر از بیمارانی که به پنی سیلین آلرژی نشان نداده اند، احتمال بیشتری برای دریافت آنتی‌بیوتیک‌های طیف گسترده دارند و در معرض خطر بیشتری برای عفونت *C. difficile*، آنتروکوک مقاوم به

ونکومايسين و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین برای عفونت هستند. بسیاری از آلرژی‌های آنتی‌بیوتیکی گزارش شده با آزمایش رسمی تایید نمی‌شوند. در مورد پنی سیلین‌ها، ارزیابی آلرژی در بیش از ۹۰ درصد بیماران منجر به برچسب زدایی می‌شود. آزمایش پوستی پنی سیلین در بخش‌های بستری و کلینیک‌های قبل از عمل با افزایش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های خط اول مناسب مرتبط است. همچنین نشان داده شده است بررسی آلرژی پنی سیلین چه در شرایط بستری و سرپایی و چه در مناطق جغرافیایی مختلف صرفه اقتصادی داشته است. ○ آموزش تجویزکنندگان نیز نقش مهمی در برنامه استواردشیپ دارد.

○ کارکنان متعهد: حضور پزشکان عفونی متعهد امری حیاتی است. یک مطالعه که ۱۲۲ بیمارستان را ارزیابی کرد، نشان داد که در صورت حضور متخصصان بیماری‌های عفونی در مقایسه با بیمارستان‌های بدون این افراد، مواجهه کلی با آنتی‌بیوتیک و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های طیف وسیع در محل کمتر بود.

○ کاهش بروز عفونت *C. difficile*: برنامه‌های نظارت آنتی‌بیوتیک باید برنامه‌هایی را اجرا کنند که بروز عفونت *C. difficile* (CDI) را کاهش دهد. بسیاری از مداخلات برنامه نظارتی نشان

داده شده است که در صورت اعمال اقدامات کنترل عفونت، بروز CDI را کاهش می‌دهند.

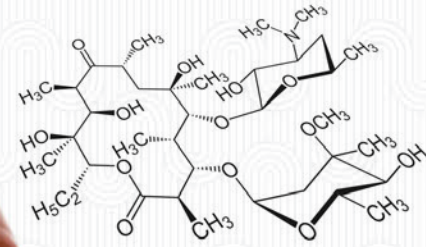
### ■ آزمایشگاه میکروبیولوژی و استواردشیپ:

آزمایشگاه میکروبیولوژی اطلاعات آنتی‌بیوگرام را در فواصل زمانی (اغلب سالیانه) جمع‌آوری می‌کند و در مورد اجرای آزمایش‌های تشخیصی سریع علاوه بر ارتباط مداوم با پزشکان کنترل عفونت تصمیم‌گیری می‌کند.

○ آنتی‌بیوگرام: آنتی‌بیوگرام خلاصه‌ای از داده‌های حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای سویه‌های باکتریایی است که توسط آزمایشگاه میکروبیولوژی در یک دوره زمانی معین (معمولاً یک سال) بازیابی شده است. آنتی‌بیوگرام‌ها ممکن است توسط پزشکان برای انتخاب درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی استفاده شوند.

○ ابزارهای تشخیصی غیر مبتنی بر کشت: تکنیک‌های میکروبیولوژی سنتی ممکن است انتخاب سریع درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب را با توجه به زمان لازم برای انکوباسیون کشت و سپس شناسایی ارگانیزم و آزمایش حساسیت به تأخیر بیندازند. در مقابل، استفاده از تست‌های سریع برای تشخیص پاتوژن‌های باکتریایی، قارچی، ویروسی و مایکوباکتریایی ممکن است انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب را تسهیل کند و





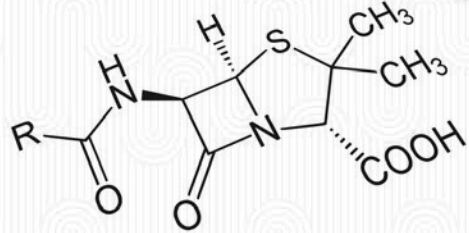
#### اطلاعات برای بیماران

○ UpToDate دو نوع ماده آموزشی برای بیمار ارائه می‌دهد، “The Basics” و “Beyond the Basics”

بخش آموزش پایه به بیمار به زبان ساده در سطح خواندن کلاس ۵ تا ۶ نوشته شده‌اند و به چهار یا پنج سؤال کلیدی که ممکن است بیمار در مورد یک بیماری داشته باشد پاسخ می‌دهند. این مقالات برای بیمارانی که می‌خواهند یک مرور کلی داشته باشند و مطالب کوتاه و آسان خوان را ترجیح می‌دهند بهترین است.

بخش فراتر از اصول اولیه، شامل آموزش‌های طولانی‌تر، پیچیده‌تر و دقیق‌تر هستند. این مقالات در سطح خواندن کلاس ۱۰ تا ۱۲ نوشته شده‌اند و برای بیمارانی که اطلاعات عمیق می‌خواهند و با برخی اصطلاحات پزشکی آشنا هستند، بهتر هستند.

○ نقش داروسازان جامعه: داروسازان به عنوان اولین مرکز دسترسی آسان برای عموم مردم به شمار می‌روند که به دنبال مشاوره برای مدیریت عفونت‌های خود محدود کننده هستند به شمار می‌روند.



○ کمپین رسانه‌های جمعی: اگر چه کمپین‌های رسانه‌های جمعی می‌توانند آگاهی عموم را درباره مقاومت آنتی‌بیوتیکی و استفاده صحیح از آنتی‌بیوتیک‌ها افزایش دهند ولی آن‌ها تأثیر کمی بر دانش و رفتار مردم داشته‌اند. این کمپین‌ها می‌توانند دانش والدین را در مورد مقاومت آنتی‌بیوتیکی افزایش داده و تمایل آن‌ها به استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها را برای فرزندشان کاهش دهند. کمپین‌های بین‌المللی و ملی در افزایش آگاهی بر دانش مردم در مورد استفاده مناسب از ضد میکروبی و مقاومت ضد میکروبی اثر دارد و باعث تغییر رفتار مردم نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود.

○ ارزیابی فرایند: شامل ارزیابی روش استفاده آنتی‌بیوتیک‌ها و ارزیابی استراتژی‌های پایش ضد میکروبی است. CDC موارد زیر را در ارزیابی فرایند در اولویت قرار می‌دهد:

- انواع و پذیرش توصیه‌های PAF
  - استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های محدود شده که جهت جلوگیری از تأخیر مداخله درمانی نیاز به تایید قبلی دارد
  - تعیین فراوانی تطابق عملکرد بالینی با دستورالعمل‌های محلی برای یک بیماری خاص (به عنوان مثال، انتخاب درمان تجربی، مدت زمان مناسب درمان برای نومونی اکتسابی از جامعه)
  - ارزیابی پیامدها:
    - مدت اقامت در بیمارستان و بخش مراقبت‌های ویژه
    - نرخ پذیرش مجدد
    - تعداد بیماران مبتلا به عفونت ناشی از ارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو
    - مرگ و میر ناشی از عفونت
    - میزان عفونت C. difficile (بیمارستانی در مقایسه با همه)
    - ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی در طول زمان
- این اطلاعات بهتر از قبل از شروع تفکیک استوار دشیپ سرپایی یا بیمارستانی آورده شود}

طول مدت درمان را کاهش دهد. این تست‌ها به صورت ۲۴ ساعته و ۷ روز هفته در دسترس هستند از این نظر بهینه هستند.

#### ■ اندازه گیری تاثیر برنامه استوار دشیپ

○ اندازه گیری مصرف آنتی‌بیوتیکی و صرفه جویی در هزینه: مصرف آنتی‌بیوتیکی ممکن است ممکن است به صورت تعداد روزهای درمان (DOT) یا دوز تعیین شده روزانه (DDD) تخمین زده شود. استفاده از DOT ارجحیت دارد. DOT به تعداد روزهایی که بیمار یک داروی آنتی‌بیوتیکی دریافت می‌کند، صرف نظر از دوز تجویز شده اشاره دارد. DOT هم برای کودکان و هم برای بزرگسالان قابل استفاده است. هزینه را نمی‌توان به راحتی بر اساس DOT محاسبه کرد زیرا دوز را شامل نمی‌شود. DDD تعداد کل گرم هر داروی آنتی‌بیوتیکی تجویز شده در یک دوره زمانی تقسیم بر یک DDD استاندارد تعیین شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) می‌باشد. از آنجایی که داده‌های مورد نیاز معمولاً از داروخانه در دسترس است، محاسبه آن نسبتاً آسان است. DDD برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی و کودکان نامناسب می‌باشد.





## سیر (Garlic):

قارچی و ضد انگلی است. فعالیت‌های ضد میکروبی سیر را بر اساس واکنش شیمیایی بین گروه‌های آلیسین و تیول آنزیم‌های مختلف گزارش کرده‌اند. این گیاه همچنین فعالیت ضد ویروسی در برابر ویروس آنفلوانزا (H1N1) نشان می‌دهد. مکانیسم اصلی درگیر در اثر آنتی بیوتیکی گیاه سیر، مهار برخی از آنزیم‌های حاوی تیول در میکروارگانیسم‌ها با واکنش سریع تیوسولفینات‌ها با گروه تیول، در نظر گرفته شده است.

سیر *Allium sativum* یک داروی گیاهی از خانواده Amaryllidaceae است. سیر بومی آسیای مرکزی به ویژه ایران است. اجزاء اصلی سیر عبارتند از از فنول، پلی‌ساکاریدها و محتوای گوگرد ارگانو. آلیسین فراوان‌ترین و مشخص‌ترین ترکیب حاوی گوگرد در سیر خام است. نشان داده شده است که آلیسین فعالیت ضد میکروبی وسیع الطیف علیه باکتری‌ها از جمله باکتری‌های مقاوم به چند دارو از خود نشان می‌دهد. علاوه بر این، آلیسین دارای فعالیت ضد ویروسی، ضد

در دنیای درمان‌های طبیعی، گیاهان دارویی از دیرباز به دلیل خواص دارویی‌شان مورد توجه بوده‌اند. در میان فواید بسیاری که دارند، برخی از گیاهان دارای خواص ضد باکتریایی قوی هستند که آنها را در مهار رشد باکتری‌ها و یا حتی از بین بردن آنها مؤثر می‌کند. در این مطلب، چند گیاه رایج شناخته شده را که دارای فعالیت ضد باکتریایی هستند، بررسی خواهیم کرد. این گیاهان برای قرن‌ها برای مبارزه با عفونت‌ها و ارتقای سلامت عمومی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با این حال، مهم است که به یاد داشته باشید که در حالی که این گیاهان دارای اثرات ضد باکتریایی هستند، بهتر است که قبل از مصرف آنها به عنوان دارو با متخصص مشورت کنید.

## آویشن (Thyme):

آن دارد. اسانس آویشن دارای قوی‌ترین خواص ضد میکروبی است. تمام اسانس‌های آویشن مورد بررسی، دارای فعالیت باکتری استاتیک قابل توجهی در برابر باکتری دارند که این اثر در باکتری‌های گرم مثبت بیشتر است.

جنس آویشن شامل حدوداً ۳۵۰ گونه از گیاهان معطر است که در اروپا، امریکا شمالی و آسیا رشد می‌کنند. آویشن گیاهی علفی دارای شاخه‌های زیاد و چوبی به ارتفاع ۳۰ سانتی‌متر است که در نواحی کوهستانی رشد می‌کند. ساقه آویشن پوشیده از کرک و برگ‌های کوچک است و برگ‌های کوچک آن لوزی شکل و نوک تیز است. گل‌های کوچک صورتی رنگ یا سفید به صورت مجتمع در انتهای ساقه دیده می‌شود. خواص پزشکی موجود در آویشن به دلیل وجود فلاونوئیدها، تیمول، اوژنول، فنل‌های آلیفاتیک و همچنین ساپونین‌ها، لوتئولین و فلاون‌های تترامتوکسیله است. گروه‌های فنولیک موجود در آویشن می‌توانند غشاء سلولی را مختل کنند و همین نقش مهمی در خاصیت ضد میکروبی





## پونه کوهی (Oregano):

اعضاء سرده *Origanum* مهمترین گیاهان دارویی علفی و معطر از خانواده *Lamiaceae* هستند که در مناطق گرم و کوهستانی پراکنده می‌شوند. ثابت شده است که اجزاء اصلی مرتبط با فعالیت‌های ضد میکروبی در پونه کوهی کارواکرول و تیمول هستند. کارواکرول و تیمول ترکیباتی در پونه کوهی هستند که اثر ضد میکروبی قوی به ویژه در برابر میکروارگانیسم‌های مقاوم نشان دادند. از آنجایی که تیمول و کارواکرول ترکیبات فرار هستند، دم کرده یا فرآورده‌های چای *O. vulgare* دارای مقادیر بیشتری از این مواد فرار و موثرتر از جوشانده و عصاره‌های مختلف *O. vulgare* است. علاوه بر این، اسانس و عصاره‌های مختلف به دلیل اثر هم افزایی و مکانیسم عمل که شامل اهداف مختلف به جای یک مکانیسم واحد است، معمولاً مؤثرتر از ترکیبات خالص هستند.



## زنجبیل (Ginger):

از خانواده *Zingiberaceae* است که بومی آسیای جنوب شرقی است و عموماً به عنوان چاشنی تازه و یا خشک شده برای پخت و پز مصرف می‌شود. ارزش غذایی زنجبیل به ترکیبات زیست فعال موجود در ریزوم مانند جینجرول‌ها (GNS)، شوگانول‌ها (SGS)، پارادول‌ها و زینجی برن نسبت داده می‌شود. ترکیبات فنلی اصلی زنجبیل عمدتاً جینجرول‌ها هستند که ماده فعال زنجبیل تازه هستند. ترکیبات فعال زنجبیل در فعالیت‌های بیولوژیکی مانند فعالیت ضد میکروبی نقش مهمی دارد. ثابت شده است که زنجبیل از رشد باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌های مختلف جلوگیری می‌کند. این اثرات می‌تواند عمدتاً مربوط به سرکوب تشکیل بیوفیلم باکتریایی، بیوسنتز آروسترویل و پیوست و درونی شدن ویروس باشد.

## نعناع (Mint):

نعناع با نام علمی *Mentha* گیاهی از راسته نعناسانان و تیره نعناعیان و از سبزی‌های خوراکی است. از مهم‌ترین و رایج‌ترین گونه‌های نعناع می‌توان به نعناع فلفلی (*M. piperta*)، نعناع دشتی (*M. spicata*)، نعناع وحشی (*M. arvensis*) اشاره کرد. نعناع به همراه آویشن دومورد از مهم‌ترین گیاهان معطر هستند که در محصولات غذایی و نوشیدنی به دلیل طعم و خواص معطر و دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند. خواص دارویی نعناع و آویشن شامل فعالیت‌های گوارشی، ضد عفونی کننده، ضد اسپاسم، ضد روماتیسم، خلط آور، ضد حساسیت، ضد سرفه، آنتی اکسیدان و ضد میکروبی است. اسانس‌های نعناع دارای اثرات ضد باکتریایی علیه طیف وسیعی از میکروارگانیسم‌های بیماری زادر انسان، ماهی و سبزیجات نیز هستند. فعالیت ضد باکتریایی اسانس‌های نعناع با ترکیب شیمیایی غنی از پولگون، منتون، منتول، کارون، ۱ و ۸-سینئول، لیمونن و  $\beta$ -کاریوفیلین و ترکیبات فنلی مانند  $\alpha$ -پینن، سیترونلول و متیل اوژنول



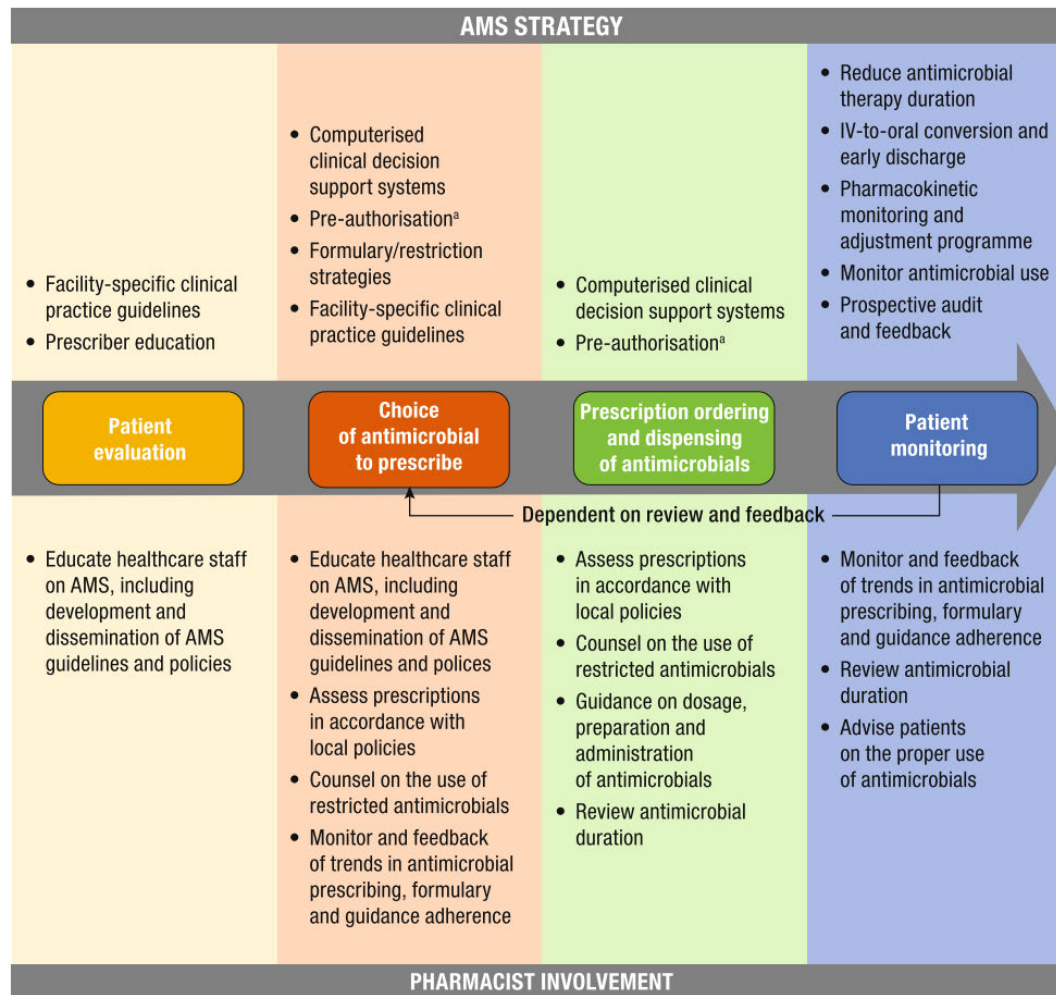
مرتبط است. به این دلایل، اسانس‌های نعناع به طور گسترده‌ای به عنوان افزودنی‌های غذایی و در صنایع داروسازی برای جلوگیری از فساد میکروبی غذاها استفاده می‌شوند.

## گشنیز (Coriander):

گشنیز گیاهی از خانواده چتریان با نام علمی *Coriandrum sativum* است. این گیاه، بومی جنوب اروپا، غرب آسیا و شمال آفریقا است و گیاهی است عمودی یکساله و با ارتفاع از ۲۰ تا ۷۰ سانتی متر است. این گیاه خوراکی برای انسان غیر سمی است و از این رو اسانس *C. sativum* به روش‌های مختلف، به عنوان مثال، در غذاها (مانند طعم دهنده‌ها و نگهدارنده‌ها) و در محصولات دارویی (عمل درمانی) و همچنین در عطرها (fragancias) استفاده می‌شود. ترکیبات قلیایی و آلیفاتیک Ealkenals، جدا شده از برگ‌های جدید *C. sativum* دارای فعالیت باکتری کشی علیه سالمونلا کلرالسوسیس هستند. گیاه *C. sativum* برای درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود و می‌تواند به عنوان یک بستر مهم برای گسترش داروهای معقول، موثر و ایمن باشد.







شکل ۱. نقش داروساز در برنامه نظارت ضد میکروبی بیمارستان

علاوه بر تمرکز ویژه به برنامه‌های AMS، کشف، طراحی و توسعه درمان‌های ضد باکتری جدید و جایگزین مورد توجه قرار گیرد. در مسیر تولید آنتی‌بیوتیک‌های جدید، چالش‌های

در سال ۲۰۱۷، سازمان بهداشت جهانی، در مورد تهدید قابل توجه پاتوژن‌های گرم منفی مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های متعدد هشدار داد. بنابراین به منظور مقابله با مقاومت ضد میکروبی نیاز است تا

هدف از برنامه‌های AMS نظارت بر صحت انتخاب، دوزبندی، راه مصرف و مدت درمان با داروهای ضد میکروبی است تا در صورت نیاز، برای حفظ اثربخشی این درمان‌ها آن‌ها را اصلاح و ارتقا نماید.

در این میان، داروسازان نقش‌های مهمی در تیم AMS ایفا می‌کنند، از جمله: بررسی گایدلاین‌های ضد میکروبی و استخراج اندیکاسیون‌های مصرف داروهای ضد میکروبی، کاهش نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها با پیشگیری از عفونت‌ها از طریق ترویج واکسن، بررسی رژیم‌های درمانی ضد میکروبی هر بیمار و بهینه‌سازی آن؛ آموزش به متخصصان مراقبت‌های بهداشتی، بیماران و اعضای عمومی جامعه در زمینه استفاده مناسب از داروهای ضد میکروبی و بازخورد نتایج به تیم درمان به منظور گرفتن تصمیمات اساسی.

مطالعات نشان داده در برنامه‌های AMR که داروسازان در آن نقش ایفا کرده اند، بهبودی قابل توجهی در زمینه انطباق انتخاب دارو (۸۰/۲٪)، دوز دارو (۸۶/۲٪) و مدت درمان (۸۶/۲٪) با گایدلاین‌ها، کاهش بروز مقاومت و کاهش ۵۰ درصدی هزینه‌های مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک رخ داده است.

مقاومت ضد میکروبی (AMR) Antimicrobial resistance: تهدیدی رو به رشد برای سلامت جامعه محسوب می‌شود. پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که اگر مقاومت آنتی‌بیوتیکی با نرخ فعلی به افزایش خود ادامه دهد، عفونت‌های مقاوم به دارو تا سال ۲۰۵۰ سالانه بیش از ۱۰ میلیون مرگ و میر را به همراه خواهد داشت که هزینه اقتصادی جهانی آن به ۱۰۰ تریلیون دلار می‌رسد.

اگرچه بروز AMR یک فرآیند طبیعی است، اما استفاده نامناسب و بیش از حد از داروهای ضد میکروبی، بروز این مقاومت را افزایش داده و منجر به شناسایی پاتوژن‌های بسیار مقاوم در سطح بیمارستان و جامعه شده است. رژیم ضد میکروبی ناکافی یا نامناسب با پیامدهای نامطلوبی از جمله مرگ، شکست بالینی، افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی، افزایش دوره درمان ضد میکروبی و افزایش طول اقامت بیماران در بیمارستان همراه است.

به منظور کمک به مبارزه با AMR، برنامه‌های نظارت ضد میکروبی antimicrobial stewardship (AMS) با موفقیت در بسیاری از کشورها اجرا شده‌اند.

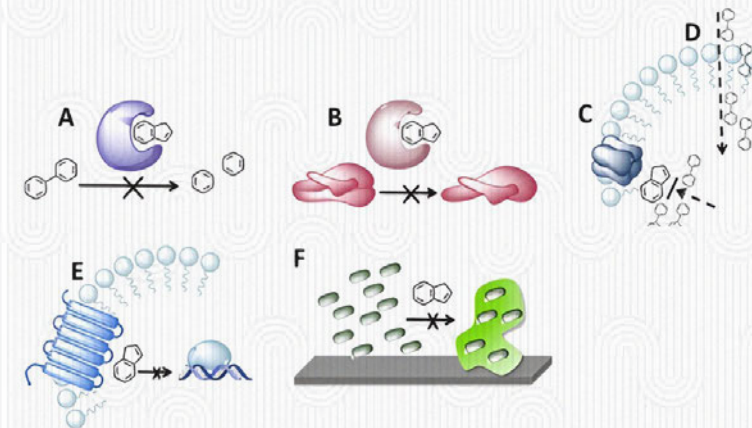


متعددی وجود دارد که روند ساخت آن‌ها را طولانی و هزینه‌بر می‌کند و آنقدرها که به نظر می‌رسد برای صنعت داروسازی جذاب نیستند. به طوریکه در سال‌های ۱۹۸۷-۱۹۸۳، ۱۶ داروی جدید آنتی‌بیوتیکی مورد تایید اداره غذا و داروی آمریکا برای استفاده در ایالت متحده گزارش شده است، اما بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۶ تنها ۶ آنتی‌بیوتیک جدید تایید شده است. از طرفی داروهایی که اکنون در حال توسعه هستند، مشتقاتی از آنتی‌بیوتیک‌های قدیمی‌اند که بسیاری از باکتری‌ها مکانیسم‌های مقاومتی در برابر آنها دارند. رسیدن به پایان خط تولید آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند یک تغییر در فرهنگ جهانی بیماری‌های عفونی باشد و برخی ادعا می‌کنند که بازگشت قریب الوقوع یک دوره پیش از آنتی‌بیوتیک‌ها در حال پیشرفت

می‌باشد. بنابراین طراحی روش‌هایی برای افزایش عمر آنتی‌بیوتیک‌های فعلی با عنوان "antibiotic adjuvants" و استفاده از درمان‌های ضد باکتری جایگزین مانند "phage therapy" از رویکردهای مناسب برای پیشگیری و کنترل عفونت‌های باکتریایی مقاوم به دارو محسوب می‌شوند.

### ادجوانت‌های آنتی‌بیوتیک "antibiotic adjuvants":

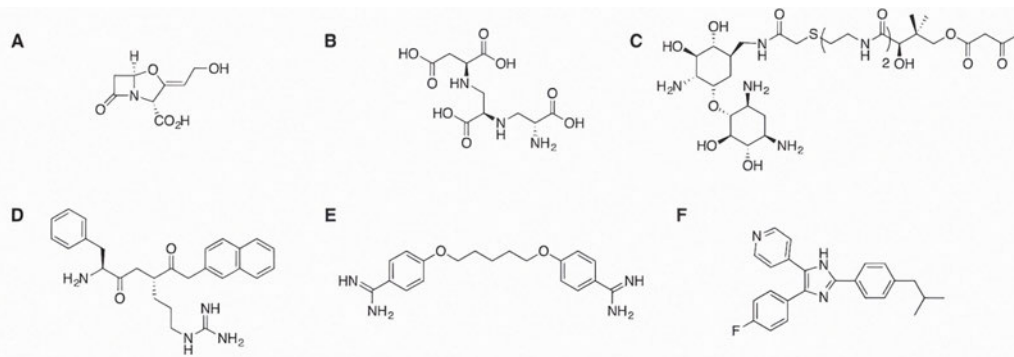
ترکیباتی هستند که خود، باکتری‌ها را از بین نمی‌برند، اما در عوض، اثر یک آنتی‌بیوتیک را تقویت می‌کنند، به عنوان مثال، با مهار مکانیسم مقاومت. نمونه‌هایی از اهداف ادجوانت‌های آنتی‌بیوتیک در شکل زیر نشان داده شده است.



شکل ۲. مثال‌هایی از مکانیسم‌های ادجوانت: (A) مهار تغییر آنتی‌بیوتیک، (B) مهار تغییر مولکول هدف، (C) مهار پمپ افلاکس، (D) افزایش برداشت آنتی‌بیوتیک، (E) مهار مسیرهای سیگنالی که واسطه‌ی مقاومت آنتی‌بیوتیکی هستند، (F) مهار تشکیل بیوفیلم

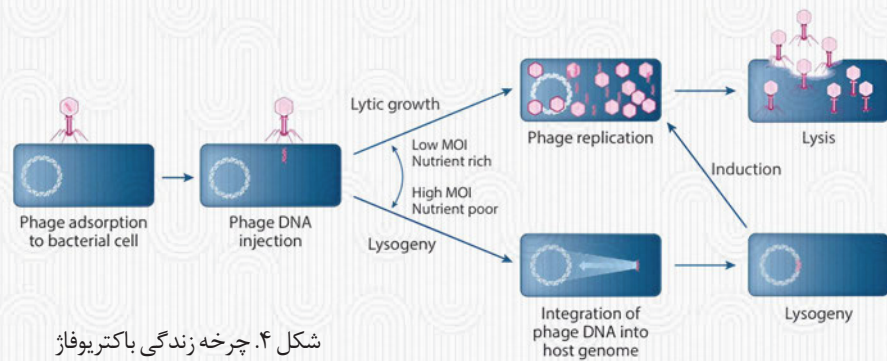
ادجوانت‌ها کاربرد بالقوه‌ای در موقعیت‌های متعدد دارند، که از بارزترین آنها در مورد باکتری‌های حساس قبلی است که مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک به دست آورده‌اند. علاوه بر این، ادجوانت‌هایی که مقاومت درونی را سرکوب می‌کنند، می‌توانند طیف فعالیت آنتی‌بیوتیک‌ها را گسترش دهند، به عنوان مثال، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های گرم مثبت فعلی را برای درمان عفونت‌های گرم منفی ممکن سازند. ادجوانت‌ها می‌توانند باعث افزایش حساسیت باکتریایی به آنتی‌بیوتیک‌هایی شوند که نگران سمیت آنها هستیم، مانند کولیستین، بنابراین به این

آنتی‌بیوتیک‌ها اجازه می‌دهد تا در دوزهای پایین‌تر موثر باشند و در نتیجه عوارض جانبی بالقوه آن‌ها را کاهش دهند. نمونه کلاسیک و تنه‌مورد تایید بالینی ادجوانت‌های آنتی‌بیوتیکی، مهارکننده‌های بتالاکتاماز هستند. این مهارکننده‌ها در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، بیش از ۳۰ سال است که با موفقیت در درمان عفونت‌های گرم مثبت و گرم منفی مورد بررسی و استفاده قرار گرفته‌اند. چندین ترکیب ادجوانت که اثرات آنتی‌بیوتیک‌ها را از طریق مکانیسم‌های مختلف افزایش می‌دهند در شکل زیر نشان داده شده است.



شکل ۳. مثال‌هایی از ترکیباتی که فعالیت آنتی‌بیوتیکی را افزایش می‌دهند: (A) کلاولانیک اسید: مهارکننده آنزیم  $\beta$ -lactamase مورد تایید FDA (B) مهارکننده آنزیم metallo- $\beta$ -lactamase: فعالیت مروپنم را در برابر چندین گونه گرم منفی بازمی‌گرداند (C) مهارکننده آنزیم aminoglycoside-modifying: اثرات سینرژیک با کانامایسین A علیه E. faecium (D) مهارکننده پمپ افلاکس Phe-Arg-Phe ( $\beta$ -naphthylamide (PA $\beta$ N): باعث افزایش حساسیت P. aeruginosa به لووفلوکساسین می‌شود. (E) پنتامیدین غشای باکتری‌های گرم منفی را مختل و آن‌ها را به آنتی‌بیوتیک‌هایی حساس می‌کند که فعالیت آنها معمولاً محدود به باکتری‌های گرم مثبت است. (F) مهارکننده فسفریلاسیون BlaR1 در MRSA به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام را افزایش می‌دهد.





شکل ۴. چرخه زندگی باکتریوفاژ

استفاده قرار گیرند. مطالعات متعددی در مورد استفاده از فاژ در شرایط آزمایشگاهی، در حیوانات و در انسان در ایالت متحده و اروپا انجام شده است. استفاده از باکتریوفاژها در کنار فوایدی که برای درمان عفونت‌های باکتریایی دارد، دارای محدودیت‌هایی از جمله خلوص ناکافی از فاژ، محدوده باریک میزبان باکتریایی برای فاژ، دشواری در حذف ژن‌های اینتگرز، مقاومت به فاژ، ایجاد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها و کاهش عملکرد فاژ به خاطر درگیری سیستم ایمنی خنثی کننده، می‌باشد. این محدودیت‌ها توضیح می‌دهد که چرا استفاده از فاژها برای درمان بیماری‌های انسان هنوز توسط آژانس پزشکی اروپا یا سازمان غذا و دارو آمریکا مجاز نیست. احتمالاً در آینده با طراحی و انجام مطالعات کارآزمایی بالینی بیشتر و آشنایی کامل‌تر با جنبه‌های فاژدرمانی بتوان بر محدودیت‌های آن غلبه کرد و با توجه به بحران فراگیر مقاومت آنتی‌بیوتیکی، بتوان از فاژها به عنوان هدف‌های درمانی جایگزین در ساخت و توسعه داروهای جدید در درمان عفونت‌های باکتریایی بهره گرفت.

مرکز Hirszfeld institute of immunology and experimental therapy (HIET) در هلند با تولید محصولات فاژی بر علیه عفونت‌های گوارشی، سپتیمی، ریه، دستگاه ادراری و درمان باکتری‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک در حال فعالیت می‌باشد. این مرکز Queen Astrid Military Hospital در بلژیک بیش‌تر بر روی فاژهای موثر بر زخم‌های سوختگی و بر علیه باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا، اینتروباکتریاسه مطالعه داشته است. دارویی که توسط این مرکز در سال ۲۰۰۷ تولید شد به نام BFC-1 می‌باشد. به طور گسترده‌تر، فاژها به عنوان عوامل کنترل کننده بیولوژیکی مورد استفاده قرار گرفته و باعث کاهش میزان باکتری در مواد غذایی می‌شوند، برای مثال می‌توان به حذف لیستریا مونوسیتوژنز در فرآوری مواد غذایی آماده مصرف (به طور مثال کیک و سالاد)، حذف عوامل بیماری‌زا در گوشت دام یا درمان محصولات زراعی گیاهی اشاره کرد. علاوه بر این، فاژهای اصلاح شده می‌توانند به عنوان ابزار انتقال DNA، پروتئین یا دارو مورد

## مکانیسم عمل فاژها:

شکل ۴. چرخه زندگی باکتریوفاژ. برای شروع اتصال فاژ به باکتری هدف، ساختارهای هر نوع فاژ باید نوع خاصی از گیرنده‌های باکتریایی را تشخیص دهند که این مسئله اختصاصیت فعالیت فاژ را نشان می‌دهد. در فاز لیتیک پس از اتصال فاژ به سلول باکتری و تزریق DNA خود، ماشین سنتزی باکتریایی به سمت تولید ژنوم و پروتئین‌های ویروسی هدایت می‌شود. سرانجام بسته بندی فاژها اتفاق می‌افتد و سلول با انتشار ویروس‌های جدید که می‌توانند سلول‌های باکتریایی دیگر را آلوده کنند، لیز می‌شود. با این حال اندازه ترکیب باکتری می‌تواند به طور قابل توجهی بر اساس ویژگی‌های فاژ، عوامل بیماری‌زا بر علیه آن فاژ و محیط‌هایی که در آن‌ها فاژ پاتوژن ایجاد می‌شود، متفاوت باشد. فاژهای معتدل (temperate phages) به طور مشابه به سلول باکتری متصل و DNA خود را تزریق می‌کنند، اما سپس فاز لیتیک یا لیزوژنیک را انتخاب می‌کنند. در فاز لیزوژنیک ادغام ماده ژنتیکی ویروسی در ژنوم باکتری صورت می‌گیرد و پروفاژ تشکیل می‌شود. هنگام تقسیم سلولی، انتقال کروموزوم‌های ویروس به سلول‌های دختر انجام می‌شود. در این سلول‌ها ژنوم ویروسی می‌تواند از ژنوم باکتری‌ها جدا شود و فاژ وارد مرحله لیتیک شود. با توجه به توانایی خاص آن‌ها در از بین بردن باکتری‌ها، فقط از فاز لیتیک برای درمان باکتری‌های عفونی استفاده می‌شود.

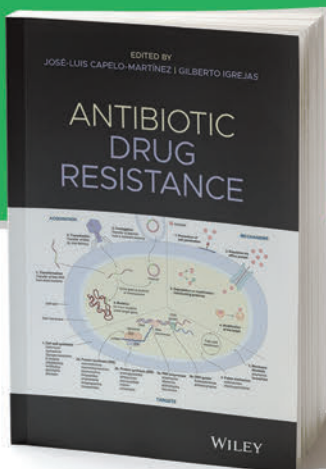
رویکرد ادجوانت آنتی‌بیوتیک می‌تواند با چالش‌هایی از جمله شناسایی ادجوانت‌هایی با خواص فیزیکی و شیمیایی لازم برای دسترسی به اهداف باکتریایی، پتانسیل تداخلات مضر آنتی‌بیوتیک- ادجوانت و توجه به مسائل فارماکوکینتیکی و فارماکودینامیکی در مصرف همزمان این دو همراه باشد.

## فاژ درمانی "(phage therapy)":

باکتریوفاژ (فاژ) ویروس‌هایی هستند که می‌توانند باکتری‌ها را با کمترین اثر منفی بر روی سلول‌های میزبان انسانی یا حیوانی از بین ببرند. به همین دلیل می‌توان از آن‌ها به تنهایی یا همراه با آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌های باکتریایی استفاده کرد. فاژها در محل عفونت، خود تکثیر شوندند هستند بنابراین این عوامل ضد باکتریایی از نظر اقتصادی ارزان و سریع می‌باشند. اثر توکسیک ندارند و بعد از نبود کردن باکتری‌های مضر، خود نیز از بین می‌روند. کشف باکتریوفاژها قبل از کشف فلمینگ (۱۹۲۹) و آنتی‌بیوتیک‌های معمول صورت گرفت. باکتریوفاژها اولین بار به طور مستقل توسط Frederick Twort در بریتانیا (۱۹۱۵) Felix d'Herrelle در فرانسه (۱۹۱۷) کشف شدند.



# معرفی کتاب



## Antibiotic drug resistance

علی کریمیان

کتاب Antibiotic drug resistance نگاهی جامع و روشنگر به بحران رو به رشد جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی است. این کتاب که توسط متخصصان این زمینه<sup>1</sup> José-Luis Capelo-Martínez و<sup>2</sup> Gilberto Igrejas نوشته شده است، به تاریخچه، مکانیسم و پیامدهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌پردازد و درک کاملی از مشکل موجود ارائه می‌دهد.

نویسندگان تجزیه و تحلیل دقیقی از وضعیت فعلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارائه می‌کنند و عوامل مؤثر در افزایش آن و تأثیر بالقوه آن بر سلامت عمومی را بررسی می‌کنند. همچنین بینش‌های ارزشمندی را در مورد توسعه آنتی‌بیوتیک‌های جدید و راهبردهای درمانی جایگزین ارائه می‌دهد. کتاب موضوعاتی مانند کشف و توسعه آنتی‌بیوتیک‌ها، مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی، تأثیر استفاده بیش از حد و سوءاستفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و چالش‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به چند دارو را پوشش می‌دهد. به مکانیسم‌های اثر آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده امروزی مانند آمینوگلیکوزیدها، کینولون‌ها، بتالاکتام‌ها، گلیکوپپتیدها و ماکرولیدها می‌پردازد. نویسندگان استراتژی‌های اختصاص داده شده به غلبه بر مقاومت آنتی‌بیوتیکی را بررسی می‌کنند و شامل اطلاعاتی در مورد تکنیک‌های جدید برای طراحی آنتی‌بیوتیک‌ها از منابع طبیعی، رویکردهای مبتنی بر ضد میکروب‌ها و باکتریوفاژها و موارد دیگر می‌شود. این کتاب همچنین پیامدهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی برای سلامت عمومی (Public health)، پزشکی و کشاورزی و همچنین هزینه‌های اقتصادی و اجتماعی این مشکل رو به رشد را بررسی می‌کند.

چیزی که کتاب Antibiotic drug resistance را متمایز می‌کند، توانایی آن در ارائه مفاهیم پیچیده علمی به نثری روان و جذاب است که آن را به منبعی ارزشمند برای خوانندگانی تبدیل می‌کند که به دنبال درک علم پشت مقاومت آنتی‌بیوتیکی هستند. این کتاب همچنین توصیه‌های عملی را برای افراد، متخصصان مراقبت‌های بهداشتی، سیاست‌گذاران و محققان برای مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حفظ اثربخشی این داروهای نجات‌دهنده ارائه می‌دهد.

1- Department of Chemistry of the Faculty of Science and Technology, NOVA University Lisbon, Lisbon, Portugal

2- Department of Genetics and Biotechnology, Functional Genomics and Proteomics Unit, University of Trás-os-Montes and Alto Douro, Vila Real, Portugal

## Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk

مهلا بلوچی

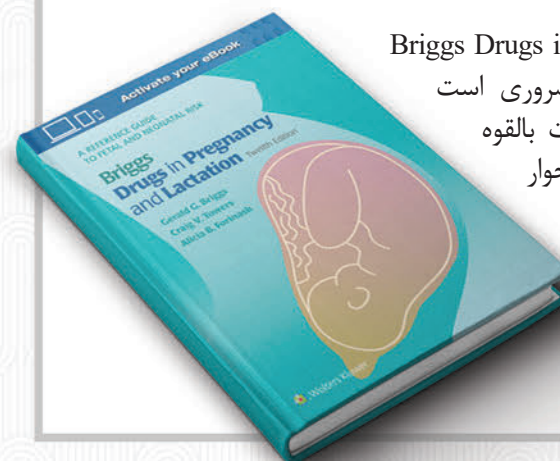
Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation به عنوان یک راهنمای مرجع جامع برای ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی که با زنان باردار یا پس از زایمان کار می‌کنند بسیار مهم است. نسخه دوازدهم که توسط جرالده جی. بریگز، راجر کی فریمن، کریگ وی تالیف شده است به عنوان Doody's Core Title در سال ۲۰۲۳ انتخاب شده است که نشان دهنده کیفیت بالا و اهمیت آن در فارماکولوژی، زنان و زایمان، مراقبت‌های دوران بارداری داروسازی است.

فرمت کاربرپسند الفبایی این راهنما بیش از ۱۴۰۰ داروی معمول تجویز شده در دوران بارداری و شیردهی را فهرست می‌کند. هر مونوگراف اطلاعات ضروری از جمله نام ژنریک دارو، عوامل خطر، کلاس دارویی، توصیه‌های بارداری و شیردهی، همراه با خلاصه‌هایی از بارداری، خطر جنین و ملاحظات شیردهی را ارائه می‌دهد. قابل ذکر است، نسخه دوازدهم شامل ۱۰۰ داروی جدید، به روز رسانی برای داروهای موجود، داروهای ترکیبی، لیستی از داروهای دارای منع مصرف در زنان شیرده و بارداری و لیستی از داروهای مؤثر بر رشد است.

فراتر از اینکه به عنوان مرجعی برای ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی عمل می‌کند، Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation یک ابزار ارزشمند برای داروسازانی است که اغلب در مورد استفاده از داروها در دوران بارداری یا شیردهی با آنها مشورت می‌کنند. این اطلاعات بینش دقیقی را در مورد انتقال دارو از جفت و شیر مادر ارائه می‌دهد و راهنمایی‌هایی را برای به حداقل رساندن قرار گرفتن نوزاد در معرض دارو، نظارت بر نوزادانی که در معرض دارو هستند و در صورت لزوم تنظیم دوز ارائه می‌دهد. علاوه بر این، در دسترس بودن راهنما به صورت آنلاین دسترسی آسان را برای ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی تضمین می‌کند.

به طور خلاصه، Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation

برای ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی ضروری است و اطلاعات جامع و به روزی را در مورد اثرات بالقوه داروها بر روی جنین، جنین و نوزاد شیرخوار ارائه می‌دهد. این به متخصصان مراقبت‌های بهداشتی اجازه می‌دهد تا تصمیمات آگاهانه‌ای در مورد استفاده از دارو در دوران بارداری و شیردهی بگیرند و در نهایت سلامت مادر و کودک را تضمین کنند.

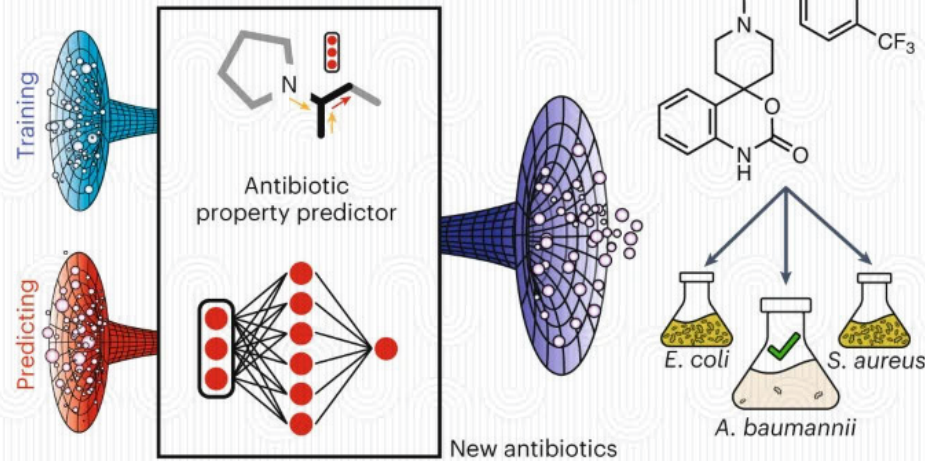






می کند تا یک نمایش جامع برای پیش بینی ایجاد کند. پیش بینی های مدل نیز به دو صورت بهبود یافت: با تکمیل بردارهای مولکولی آموخته شده با ویژگی های شیمیایی قابل محاسبه اضافی، و با استفاده از مجموعه ای از ۱۰ طبقه بندی کننده و میانگین گیری پیش بینی های آنها.

پس از آموزش مدل و بهینه سازی، محققان از مدل مجموعه برای پیش بینی فعالیت بازدارنده رشد برای ۶۶۸۰ مولکول از مجموعه داده های Drug Repurposing Hub استفاده کردند. این امکان اولویت بندی سریع محاسباتی ۲۴۰ ترکیب ساختاری متنوع را فراهم کرد که پیش بینی می شد علیه *A. baumannii* فعال باشند. سپس اینها به صورت تجربی برای اعتبارسنجی آزمایش شدند.



رشد حداقل یک انحراف استاندارد کمتر از میانگین رشد کل مجموعه داده شدند به عنوان "فعال" تعریف شدند. این مجموعه داده حاوی اطلاعات رشد ۷۶۸۴ مولکول سپس برای آموزش یک مدل طبقه بندی باینری برای پیش بینی اینکه آیا مولکول های جدید فعالیت ضدباکتریایی علیه *A. baumannii* نشان می دهند یا خیر، استفاده شد. به طور خاص، محققان از معماری شبکه عصبی Directed Message-Passing برای ساخت مدل های پیش بینی کننده استفاده کردند. این ساختار گراف مولکولی هر ترکیب را به یک نمایش برداری پیوسته تبدیل می کند که ویژگی های شیمیایی را ثبت می کند. این مدل از طریق مراحل تکرار شونده «گذر پیام»، اطلاعات مربوط به شیمی محلی را در کل مولکول ادغام

این روش مبتنی بر داده، دامنه جستجو را فراتر از آنچه از طریق غربالگری آزمایشگاهی معمولی امکان پذیر است، گسترش می دهد. در اینجا، ما کاربرد چنین رویکردی را برای کشف یک نامزد آنتی بیوتیک جدید علیه *A. baumannii* به نام آبوسین توصیف می کنیم. ما نشان می دهیم که چگونه یک مدل یادگیری ماشین شناسایی این ترکیب ساختاری منحصر به فرد را از یک کتابخانه بزرگ انجام می دهد. مطالعات بعدی نشان داد که آبوسین با هدف قرار دادن یک پروتئین ضروری، LolE، که در جابجایی لیپوپروتئین دخیل است، فعالیت قوی و در عین حال طیف باریکی در برابر جدایه های بالینی *A. baumannii* دارد. علاوه بر این، آبوسین در سرکوب عفونت های مرتبط با زخم *A. baumannii* در مدل موش کارایی *in vivo* را نشان داد. استراتژی یکپارچه با ترکیب الگوریتم های پیش بینی فعالیت آنتی بیوتیک با پیگیری آزمایشگاهی، قدرت یادگیری ماشین را برای تسریع توسعه آنتی بیوتیک با طیف باریک در برابر پاتوژن های مقاوم MDR برجسته می کند.

محققان با غربالگری حدود ۷۵۰۰ مولکول کوچک برای مهار رشد در برابر پاتوژن مدل *A. baumannii* ATCC 17978 در غلظت ۵۰ میکرومولار، یک مجموعه داده ساختند. مولکول هایی که منجر به

اسینتوباکتر بومانی یک پاتوژن بیمارستانی نگران کننده است که به طور فزاینده ای به آنتی بیوتیک های موجود مقاوم شده است و اغلب مقاومت چندارویی (MDR) یا حتی Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* را نشان می دهد. به خوبی روی سطوح زنده می ماند و توانایی قابل توجهی در به دست آوردن و حفظ DNA خارج سلولی کد کننده ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی دارد. این امر باعث شده است که در عفونت های ناشی از *A. baumannii* درمان با آنتی بیوتیک های سنتی بسیار دشوار باشد. نیاز فوری به توسعه استراتژی های درمانی جدید در برابر این پاتوژن چالش برانگیز وجود دارد. یک راه حل ایده آل، کشف آنتی بیوتیک های جدید از نظر ساختاری و عملکردی با طیف فعالیت باریک است که به طور خاص *A. baumannii* را هدف قرار می دهد. خوشبختانه، پیشرفت های اخیر در یادگیری ماشین، رویکردهای جدیدی را برای تسریع اکتشاف فضای شیمیایی برای شناسایی ترکیباتی با خواص ضد باکتریایی مطلوب ارائه می دهد. به عنوان مثال، شبکه های عصبی عمیق را می توان بر روی داده های مهار رشد برای یک پاتوژن مورد علاقه آموزش داد، سپس برای پیش بینی فعالیت ساختارهای مولکولی جدید استفاده کرد.



از میان ۲۴۰ ترکیب پیش‌بینی اولویت‌بندی شده، محققان به‌طور تجربی ۹ مولکول را که فعالیت ضد باکتریایی قوی علیه *A. baumannii* نشان می‌دادند، مورد آزمایش قرار دادند. تجزیه و تحلیل بیشتر ترکیبی به نام RS102895 (به نام آبوسین) را به دلیل موثر بودن در غلظت‌های نسبتاً کم در محدوده میکرومولار به عنوان امیدوارکننده‌ترین ترکیب شناسایی کرد. در آزمایش‌های اولیه آبوسین اثر باکتريواستاتیک، کند کردن رشد و تکثیر *A. baumannii* را نشان داد. آزمایش بر روی یک پانل متشکل از ۴۱ جدایه بالینی مختلف نشان داد که آبوسین فعالیت بازدارندگی ثابتی را حفظ کرده و بر مکانیسم‌های مقاومت ذاتی غلبه می‌کند. قابل توجه است که آبوسین هیچ فعالیتی در برابر سایر پاتوژن‌های باکتریایی آزمایش شده از جمله انتروباکتریاسه مقاوم به کارباپنم، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس نشان نداد. این طیف باریک فیلوژنتیکی مشاهده شده نشان می‌دهد که آبوسین ممکن است از ایجاد اختلال در میکروبیوم‌های فلور طبیعی جلوگیری کند. در واقع، در حالی که آنتی‌بیوتیک‌های سنتی رشد گونه‌های مختلف روده و پوست انسان را مهار می‌کنند، آبوسین فعالیت ناچیزی را در برابر بیشتر میکروبیوم‌های فلور طبیعی آزمایش شده نشان می‌دهد. به‌طور کلی، این یافته‌های اولیه آبوسین را به عنوان یک ترکیب ضد باکتریایی امیدوارکننده

با طیف باریک مخصوص پاتوژن بیمارستانی چالش‌برانگیز *A. baumannii* نشان داد. تحقیقات بیشتر بر روشن کردن مکانیسم مولکولی آبوسین متمرکز بود. این مطالعه با انتخاب واریانت‌های جهش‌یافته مقاوم به آبوسین، فعالیت ضد باکتریایی آبوسین را علیه *A. baumannii* بررسی کرد. توالی یابی کل ژنوم جهش‌هایی را در ژن *lolE* شناسایی کرد که در جابجایی لیپوپروتئین نقش دارد. دو نمونه جهش جایگزینی در *LolE* داشتند و یکی بیان *lolE* را افزایش داده بود. این تنظیم دخیل *LolE* را به عنوان مکانیزمی برای کاهش حساسیت آبوسین پیشنهاد کرد. از نظر مورفولوژیکی، سلول‌های تیمار شده با آبوسین، تورم و از دست دادن تراکم نوکلئیدی را نشان دادند، شبیه به سلول‌های دارای اختلال در جابجایی لیپوپروتئین. به‌طور کلی، داده‌ها قویاً نشان می‌دهند که آبوسین با مختل کردن جابجایی لیپوپروتئین با واسطه *LolE* از غشای داخلی به بیرونی، *A. baumannii* را مهار می‌کند. تحقیقات بیشتر می‌تواند تعامل اتصال ویژه با *LolE* که مسئول این مهار انتخابی است را بررسی کند. با توجه به فعالیت قوی و انتخاب گونه آبوسین در برابر *A. baumannii* در شرایط آزمایشگاهی، محققان در مرحله بعدی به دنبال ارزیابی اثربخشی آن در داخل بدن با استفاده از مدل عفونت زخم موش بودند. *A. baumannii* یکی از علل شایع عفونت‌های زخم مقاوم به چند داروی غیرقابل

درمان اغلب در بیماران دچار نقص ایمنی است. نتیجه این آزمایش در داخل بدن نشان می‌دهد که آبوسین نه تنها در شرایط آزمایشگاهی فعالیت مهاری با طیف باریک را نشان می‌دهد، بلکه توانایی سرکوب موفقیت‌آمیز عفونت زخم پوستی مقاوم به چند داروی *A. baumannii* در این مدل حیوانی را نیز دارد. در حالی که اثر باکتريواستاتیک مشاهده شده آبوسین احتمالاً کاربرد بالینی آن را به عنوان یک عامل منفرد محدود می‌کند، این مطالعات حیاتی *in vivo* خود آبوسین و مهار جابجایی لیپوپروتئین را به عنوان یک رویکرد ضد باکتریایی هدف در برابر پاتوژن‌های سرسخت فراهم می‌کند. تلاش‌های شیمی دارویی آینده برای بهبود خواص دارویی آبوسین یک استراتژی درمانی امیدوارکننده برای مبارزه با زخم‌های مقاوم به دارو و عفونت‌های محل جراحی اسینتوباکتر است. این مطالعه کاربرد روش‌های یادگیری ماشینی را برای کشف آنتی‌بیوتیک‌های جدید با فعالیت در برابر پاتوژن‌های چالش‌برانگیز مقاوم به چند دارو نشان می‌دهد. به‌طور خاص، با غربالگری یک کتابخانه مولکولی کوچک در برابر *A. baumannii* و آموزش یک مدل پیش‌بینی، ما توانستیم ترکیب آبوسین را در یک کلاس ساختاری کاملاً جدید



نتیجه این آزمایش در داخل بدن نشان می‌دهد که آبوسین نه تنها در شرایط آزمایشگاهی فعالیت مهاری با طیف باریک را نشان می‌دهد، بلکه توانایی سرکوب موفقیت‌آمیز عفونت زخم پوستی مقاوم به چند داروی *A. baumannii* در این مدل حیوانی را نیز دارد. در حالی که اثر باکتريواستاتیک مشاهده شده آبوسین احتمالاً کاربرد بالینی آن را به عنوان یک عامل منفرد محدود می‌کند، این مطالعات حیاتی *in vivo* خود آبوسین و مهار جابجایی لیپوپروتئین را به عنوان یک رویکرد ضد باکتریایی هدف در برابر پاتوژن‌های سرسخت فراهم می‌کند. تلاش‌های شیمی دارویی آینده برای بهبود خواص دارویی آبوسین یک استراتژی درمانی امیدوارکننده برای مبارزه با زخم‌های مقاوم به دارو و عفونت‌های محل جراحی اسینتوباکتر است.

شناسایی کنیم. Abaucin فعالیت ضد باکتریایی قوی و با طیف اثر قابل ملاحظه‌ای باریک با هدف قرار دادن *A. baumannii* نشان داد. کشف آبوسین داربست مولکولی جدیدی را فراهم می‌کند که بر اساس آن می‌توان آنتی‌بیوتیک‌های نسل بعدی طیف باریک علیه *A. baumannii* را از طریق تلاش‌های شیمی دارویی توسعه داد. با بهینه‌سازی بیشتر قدرت، خواص فارماکوکینتیک و فرمولاسیون، مشتقات آبوسین ممکن است در نهایت منجر به درمان‌های هدفمند جدیدی برای عفونت‌های مشکل‌ساز *A. baumannii*، از جمله مواردی که در زخم‌ها رخ می‌دهند، شود. چنین آنتی‌بیوتیک‌های اختصاصی‌ای می‌توانند با محدود کردن انتقال افقی ژن بین باکتری‌ها، به مبارزه با مقاومت دارویی کمک کنند. به‌طور گسترده‌تر، این مطالعه چارچوبی را ایجاد می‌کند که از یادگیری ماشین برای کشف آنتی‌بیوتیک استفاده می‌کند که می‌تواند برای شناسایی درمان‌های جدیدی علیه سایر پاتوژن‌های چالش‌برانگیز مقاوم به چند دارو به کار رود. همانطور که داده‌های آموزشی به‌طور فزاینده‌ای در دسترس می‌شوند، الگوریتم‌ها می‌توانند به سرعت فضای شیمیایی وسیعی را ارزیابی کنند تا ترکیباتی با خواص ضد میکروبی مورد نظر را مشخص کنند. چنین رویکردهای مبتنی بر داده برای توسعه نسل بعدی آنتی‌بیوتیک‌های دقیق حیاتی خواهد بود.





## مقدمه و تعریف تصمیم‌گیری:

در چشم‌انداز نیروی کار مدرن که به سرعت در حال تحول است، تصمیم‌گیری به عنوان یک مهارت اساسی است، قطب‌نمایی که افراد و سازمان‌ها را در مسیر پر پیچ و خم انتخاب‌ها هدایت می‌کند.

تصمیم‌گیری در اصل به فرآیند شناختی انتخاب یک مسیر عمل از بین گزینه‌های متعدد اشاره دارد. این هنر نه تنها انتخاب بین گزینه‌ها، بلکه انجام کار عاقلانه، فاکتورگیری در متغیرهایی مانند ریسک، سود و پیامدهای بلندمدت است.

در عصر دیجیتال، تصمیم‌گیری از مرزهای سنتی فراتر رفته است و تجزیه و تحلیل داده‌ها، هوش مصنوعی و شهود انسانی را در یک ترکیب قدرتمند ادغام کرده است. این مهارت صرفاً در مورد انتخاب کردن نیست. این در مورد یک انتخاب آگاهانه و استراتژیک است که پیشرفت و نوآوری را تقویت می‌کند.

## مهارت‌های تصمیم‌گیری:

شما در طول روز با انتخاب‌های بزرگ و کوچکی روبه‌رو هستید؛ بنابراین نحوه تصمیم‌گیری روی

موفقیت یا شکست شما تأثیرگذار خواهد بود. به همین دلیل شناخت مهارت‌های تصمیم‌گیری و چگونگی پرورش آنها اهمیت پیدا می‌کند تا با استفاده از آنها بتوانید مشکلات را به طور موثر حل کنید، برای آینده خود برنامه‌ریزی کنید و از انتخاب‌هایی با پیامد منفی دوری کنید.

مهارت‌های تصمیم‌گیری توانایی درک نیازها،

جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل اطلاعات، ارزیابی گزینه‌های در دسترس و انتخاب بهترین گزینه بر اساس اهداف شماست. چند نمونه از مهارت‌های تصمیم‌گیری:

**حل مسئله:** توانایی شناسایی و حل مشکلات بخش مهمی از تصمیم‌گیری است. شما به کمک این مهارت می‌توانید در مورد مسائل پیش آمده

دیدگاه‌های مختلف را در نظر بگیرید تا بتوانید یک تصمیم متفکرانه و خلاقانه بگیرید. داشتن مهارت‌های قوی در حل مسئله به شما این توانایی را می‌دهد تا بتوانید بهتر روی جزئیات مرتبط تمرکز کنید و سریع‌تر و مؤثرتر تصمیم‌گیری کنید.

**تفکر خلاق:** خلاقیت یک عنصر کلیدی در بسیاری از تصمیمات موفق است. توانایی ارائه ایده‌های جدید و نوآورانه مهارتی است که اغلب تصمیم‌گیرندگان برتر را از بقیه متمایز می‌کند. کار گروهی: کار تیمی این امکان را به شما می‌دهد تا با کمک دیدگاه‌های مختلف افراد، بهترین گزینه‌ها را برای حل مسائل پیدا کنید. همچنین داشتن ارتباطات قوی و مؤثر با افراد گروه باعث می‌شود که بتوانید تصمیم‌های سازنده‌تر و بهتر بگیرید. وجود مهارت‌های رهبری خوب هم می‌تواند در ارتقاء کار گروهی کمک کند.

**استدلال:** یکی از مهارت‌های اصلی مورد نیاز برای موثر بودن در تصمیم‌گیری، استدلال است. قبل از انتخاب گزینه، مطمئن شوید که تمام جوانب هر راه حل را در نظر گرفته‌اید. تمام داده‌های موجود و مرتبط را کنار هم قرار داده تا به شما در هدایت تصمیم‌گیری کمک کند.





**سازماندهی:** مهارت‌های سازمانی در تصمیم‌گیری بسیار مهم هستند. این مهارت به شما کمک می‌کند تا چالش‌ها و راه‌حل‌ها را اولویت‌بندی کنید تا بتوانید به مسائل مهم‌تر بپردازید.

**توانایی تفکر جانبی:** یکی دیگر از مهارت‌های کلیدی تصمیم‌گیری تفکر جانبی است. این مهارت به معنی تفکر خلاقانه و نگاه کردن به مشکلات از زوایای مختلف است. با در نظر گرفتن جوانب مختلف یک موضوع می‌توانید تصمیم‌گیری بهتری داشته باشید.

**مدیریت زمان:** هنگامی که تصمیمات باید به سرعت گرفته شود، می‌توانید از مهارت‌های مدیریت زمان بهره‌مند شوید. مدیریت زمان همچنین به شما کمک می‌کند تا گزارش‌های وضعیت را به موقع ارائه دهید تا همه در مورد چالش‌ها و راه‌حل‌ها به روز شوند.



**انطباق پذیر بودن:** سازگاری یک مهارت مهم در تصمیم‌گیری است. تنظیم و سازماندهی برنامه‌ها و تصمیمات در پاسخ به شرایط در حال تغییر، اغلب کلید موفقیت است. وجود روحیه انعطاف‌پذیر در سازگاری و گرفتن تصمیمات بهتر نیز کمک می‌کند.

### گسترش و توسعه مهارت‌های تصمیم‌گیری:

برخی از افراد به طور طبیعی در تصمیم‌گیری خوب هستند، در حالی که برخی دیگر ممکن است نیاز به تلاش برای بهبود مهارت‌های خود داشته باشند. در اینجا به برخی از روش‌ها برای بهبود مهارت‌های تصمیم‌گیری اشاره می‌کنیم:

**آگاهی:** قبل از اینکه بتوانید تصمیم خوبی بگیرید، باید تمام اطلاعات مربوطه را در اختیار داشته باشید.

**در نظر گرفتن همه گزینه‌ها:** قبل از تصمیم‌گیری زمان بگذارید و همه گزینه‌های موجود را بررسی کنید. این کار به شما کمک می‌کند تا از هر گونه تصمیم‌گیری ناگهانی و عجولانه جلوگیری کنید.

**گوش دادن به دیگران:** قبل از انتخاب تصمیم خود از دیگران نظر بخواهید. افراد دیگر ممکن است دیدگاه‌ها و ایده‌هایی داشته باشند که شما در نظر نگرفته‌اید.

**تمرین تصمیم‌گیری:** تا می‌توانید این کار را تمرین کنید و خودتان را در موقعیت‌های مختلف قرار دهید. از جوانب مختلف وضعیت را بررسی کنید. هرچه تجربه بیشتری داشته باشید، تصمیم‌گیری آسان‌تر و بهتری خواهید داشت.

**توانایی تغییر ذهن:** منعطف و سازگار بودن یک مهارت کلیدی برای تصمیم‌گیری خوب است. از تغییر دادن نظر خود نترسید و با آگاهی کامل بهترین راه حل را انتخاب کنید.

### ویژگی‌های تصمیم‌گیری خوب:

تصمیم‌گیری خوب اتفاقی نیست. این یک هارمونی از چندین ویژگی کلیدی است. اولین و مهم‌تر از همه وضوح و شفافیت است. یک تصمیم گیرنده، درک روشنی از مشکل در دست دارد و آن را به اجزای قابل مدیریت تقسیم می‌کند.

تفکر تحلیلی یکی دیگر از ویژگی‌های حیاتی است که شامل توانایی ارزیابی عینی اطلاعات، تشخیص الگوها و نتیجه‌گیری منطقی است.

قضاوت هنر متعادل کردن داده‌ها با شهود، استفاده از تجربیات گذشته برای تصمیم‌گیری دقیق در موقعیت‌های پیچیده است.

بعلاوه، یک تصمیم گیرنده خوب قاطع است، می‌تواند بدون تسلیم شدن، بی‌درنگ انتخاب کند.

سازگاری در دنیای پویای امروز بسیار مهم است. توانایی تنظیم تصمیمات بر اساس اطلاعات جدید یا تغییر شرایط، ارتباط و اثربخشی را تضمین می‌کند.

در نهایت، هوش عاطفی به تصمیم‌گیرندگان قدرت می‌دهد تا جنبه انسانی را در نظر بگیرند، تأثیر تصمیمات را بر افراد درک کنند و رهبری همدلانه را پرورش دهند.

### فرایند تصمیم‌گیری:

برای اینکه بتوانید تصمیمی مطمئن و سنجیده بگیرید، لازم است که مراحل تصمیم‌گیری را دنبال کنید.

#### مرحله ۱: مشخص کردن تصمیم

در این مرحله باید هدف و ماهیت تصمیم خود و همچنین مشکلی که باید حل کنید را به طور واضح مشخص کنید.

#### مرحله ۲: جمع آوری اطلاعات مرتبط

پس از مشخص شدن تصمیم، باید اطلاعات مربوط به آن را پیدا کنید. این جمع آوری اطلاعات را می‌توانید از منابع داخلی یا خارجی بدست آورید.

#### مرحله ۳: شناسایی گزینه‌های جایگزین

با بدست آوردن اطلاعات مرتبط، راه‌حل‌ها و گزینه‌های ممکن را برای مشکل خود شناسایی



کنید. همچنین می‌توانید از تخیل و اطلاعات اضافی خود برای ساختن جایگزین‌های جدید استفاده کنید.

### مرحله ۴: سنجش شواهد و ارزیابی گزینه‌های جایگزین

از اطلاعات و داده‌های خود استفاده کنید تا نتایج گزینه‌های موجود را پیدا کنید. ارزیابی کنید که آیا جایگزین‌ها نیاز شناسایی شده در مرحله اول را می‌توانند برطرف کنند یا خیر. در اینجا برخی از جایگزین‌های شناسایی شده حذف خواهند شد. در نهایت گزینه‌هایی که پتانسیل بالاتری برای رسیدن به هدف شما را دارند را اولویت‌بندی کنید.

### مرحله ۵: انتخاب بهترین گزینه

پس از انجام مرحله چهارم، از بین گزینه‌های

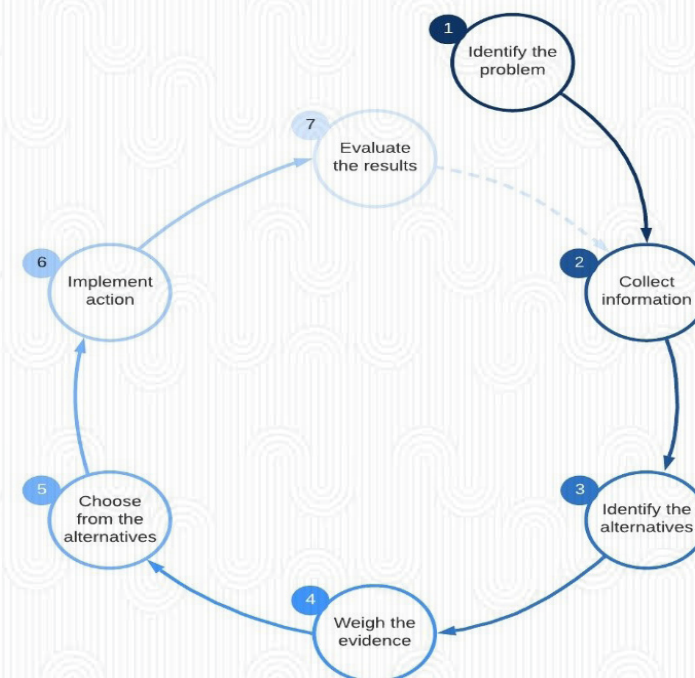
موجود بهترین مورد را انتخاب کنید. این مرحله بخشی از فرایند تصمیم‌گیری است که در واقع شما تصمیم می‌گیرید.

### مرحله ۶: اجرای تصمیم

برای اینکه تصمیم خود را ممکن و قابل دستیابی کنید، می‌توانید برای اجرای آن برنامه‌ریزی کنید.

### مرحله ۷: مرور تصمیم و پیامدهای آن

در این مرحله نتایج تصمیم خود را در نظر گرفته و آنها را ارزیابی کنید؛ آیا تصمیم نهایی شما نیاز شناسایی شده در مرحله اول را برطرف کرده است یا نه. در غیر این صورت باید اشتباهات خود را تصحیح کرده و فرایند تصمیم‌گیری را دوباره شروع کنید.



### ارتباط بین تصمیم‌گیری و حل مسئله:

تصمیم‌گیری و حل مسئله دو مهارت مشابه و در عین حال متمایز هستند. تصمیم‌گیری اغلب بخشی از حل مسئله است. حل مسئله یک روش تحلیلی برای شناسایی مسیرهای راه حل است که هدف اصلی آن یافتن بهترین گزینه است؛ ولی در تصمیم‌گیری به کشف و ارزیابی مشابهی از جایگزین‌ها می‌پردازند. تصمیم‌گیری فرآیند انتخاب راه حل براساس موقعیت، دانش و داده‌های موجود است که هدف آن دوری از مشکلات احتمالی است. بنابراین محور تصمیم‌گیری، شناسایی و ارزیابی دقیق گزینه‌ها است. حل مسئله و تصمیم‌گیری هر دو مهارتی مهم هستند، به این دلیل که می‌توانید به کمک آنها در موقعیت‌های مختلف پیش آمده عملکرد مناسبی داشته باشید. این دو مهارت مکمل یکدیگرند و می‌توانند بسیاری از مسائل مشابه را حل کنند. همچنین این دو شامل تفکر انتقادی هم می‌شوند. دانستن تفاوت بین حل مسئله و تصمیم‌گیری و به کارگیری آنها در موقعیت مناسب، به شما کمک خواهد کرد تا با سرعت بیشتری بر چالش‌ها غلبه کنید.

### اهمیت تصمیم‌گیری در دنیای مدرن امروزی:

در چشم‌انداز معاصر، تصمیم‌گیری شبیه به موتور محرک پیشرفت و نوآوری است. اهمیت

این مهارت را نمی‌توان نادیده گرفت. در عصری که با پیشرفت‌های سریع فناوری و چالش‌های جهانی بی‌سابقه مشخص شده است، افراد مجهز به توانایی‌های تصمیم‌گیری ماهرانه دارای‌های ارزشمندی برای هر سازمانی هستند. آنها عدم قطعیت‌ها را با متانت پیش می‌برند و چالش‌ها را به فرصت تبدیل می‌کنند. تصمیم‌گیری موثر تخصیص منابع را بهینه می‌کند، خطرات را کاهش می‌دهد و فرهنگ مسئولیت‌پذیری را در تیم‌ها پرورش می‌دهد.

علاوه بر این، در دنیایی که از طریق شبکه‌های دیجیتال به هم متصل است، تصمیمات اتخاذ شده در گوشه‌ای از جهان در سراسر قاره‌ها موج می‌زند و بر تأثیر جهانی انتخاب‌های محلی تأکید می‌کند. کسب و کارها، دولت‌ها و افراد به‌طور یکسان به تصمیم‌گیری استراتژیک برای رسیدگی به نگرانی‌های زیست‌محیطی، نابرابری‌های اقتصادی و مسائل اجتماعی متکی هستند و آینده‌ای پایدارتر و عادلانه‌تر را شکل می‌دهند.

در آخر، تصمیم‌گیری محور نیروی کار آینده است که قلمرو علم و خلاقیت را در هم می‌آمیزد. تسلط بر این مهارت به افراد قدرت می‌دهد تا سرنوشت و سازمان‌های خود را بسازند تا مسیرهای موفقیت را در میان پیچیدگی‌های دنیای مدرن ایجاد کنند.





## معرفی شرکت داروسازی Roche

زینب ظریف، امیرمهدی حسین پور، زهرا دلاوران

# Roche

Roche شرکت داروسازی سوئیسی چند ملیتی است که دفتر مرکزی آن در بازل سوئیس قرار دارد. شعبه های بین المللی این شرکت در کشور های ایالت متحده، بریتانیا، ایرلند، آلمان، کانادا، چین، هند، برزیل، ایتالیا، پاکستان و پورتوریکو مستقر می باشند. این شرکت به عنوان یک موسسه درمانی بین المللی در دو بخش اصلی دارویی و تشخیص بیماری در نقاط مختلف جهان فعالیت می کند.

### تاریخچه:



### مدیرعامل:

Dr. Thomas Schinecker در آلمان با تابعیت آلمانی و اتریشی متولد شد و در سنگاپور بزرگ شد. او در سالزبورگ اتریش در رشته ژنتیک تحصیل کرد و دکترای خود را در رشته زیست شناسی مولکولی از دانشگاه نیویورک در سال ۲۰۰۳ دریافت کرد.

است. این آنتی بیوتیک گونه های سودوموناس را با یک روش جدید هدف قرار می دهد. این آنتی بیوتیک به دسته جدیدی از آنتی بیوتیک ها تعلق دارد که سودوموناس آئروژینوزا را با روشی جدید از بین می برد. این دارو ایمنی و تحمل بالینی را در یک کارآزمایی بالینی فاز I نشان داده است و نویدبخش درمان عفونت های باکتریایی جدی و اغلب تهدیدکننده حیات ناشی از گونه های سودوموناس مقاوم به چند دارو (MDR) است.

همچنین Roche امروزه از طراحی تستی برای تشخیص مقاومت به آنتی بیوتیک ها در DNA سل خبر داده است که این سنجش بخشی از منوی تست مایکوباکتریوم است.

گسترده ای از بیماری های مزمن و تهدید کننده زندگی است که همچنان مراقبت های بهداشتی را متحول می کند. Roche با داشتن بیش از یک قرن تجربه، به طور قابل توجهی در حوزه های درمانی مختلف از جمله انکولوژی، ایمنی شناسی، نورولوژی، بیماری های عفونی و چشم پزشکی و غیره سهم برجسته ای داشته است و همچنین یکی از بزرگ ترین شرکت های بیوتکنولوژی جهان می باشد.

این شرکت فعالیت های گسترده و بسیار مهمی در زمینه مقاومت آنتی بیوتیکی داشته است و نتایج چشمگیری را در قسمت تولید دارو و تشخیص دارد. به عنوان مثال در قسمت تولید دارو Roche مجوز انحصاری برای توسعه و تجاری سازی آنتی بیوتیک POL7080 را دریافت کرده

بخش دارویی بر روی توسعه و تولید داروها تمرکز دارد، در حالی که بخش تشخیصی در تست های تشخیصی و تجهیزات تشخیصی تخصص دارد. بخش تشخیصی Roche نقش مهمی در تشخیص، پایش و بهداشت شخصی دارد. آنها مجموعه ای گسترده از آزمون های آزمایشگاهی، دستگاه ها و راه حل های تشخیصی مولکولی ارائه می دهند.

Roche به خاطر داروهای نوآورانه و راهکارهای تشخیصی شناخته می شود. طی سال ها، آنها چندین دارو و تست تشخیصی نوین از جمله Tamiflu، Avastin، Herceptin و پلتفرم تشخیصی Cobas را معرفی کرده اند.

بیش از ۱۲۵ سال است که شرکت Roche در حال توسعه تشخیص ها و داروها برای طیف



او کار خود را در شرکت Roche از سال ۲۰۰۳ آغاز کرد و تا سال ۲۰۰۵ به عنوان بخشی از برنامه توسعه مدیریت این شرکت در ۶ کشور و ۳ قاره فعالیت کرد.

از سال ۲۰۰۵-۲۰۰۸ مدیریت بخش بازاریابی و فروش را در نمایندگی وین اتریش به عهده داشت.

از سال ۲۰۰۸-۲۰۱۱ مدیر کل بخش تشخیصی Roche در استکهلم سوئد بود.

از سال ۲۰۱۱-۲۰۱۳ رهبر راه حل‌های توالی چرخه زندگی در برانفورد و مدیسن بود.

از سال ۲۰۱۳-۲۰۱۷ مدیر کل بخش تشخیصی Roche در منهیم آلمان و مدیر کل هولدینگ Roche در گرنزاک آلمان بود.

از سال ۲۰۱۸-۲۰۱۹ رئیس جهانی بخش تشخیصی Roche در مونیخ آلمان بود.

از سال ۲۰۱۹-۲۰۲۲ مدیر عامل بخش تشخیصی Roche در بازل سوئیس بود.

از ژانویه ۲۰۲۳ تا فوریه ۲۰۲۳ مدیر عامل موقت بخش فارماسیوتیکال Roche بود.

از مارس ۲۰۲۳ به عنوان مدیر اجرایی گروه Roche منصوب شد.





### Cellcept

داروی Mycophenolate mofetil با نام تجاری Cellcept متعلق به گروهی از داروها، به نام سرکوب کننده سیستم ایمنی تعلق دارد که برای جلوگیری از رد پیوند قلب، کلیه و کبد همراه با داروهای دیگر استفاده می‌شود. این دارو با تضعیف سیستم ایمنی، به بدن کمک می‌کند تا اندام جدید را بپذیرد.



### Fluorouracil



Roche اولین داروی ضد سرطان خود، فلورووراسیل با نام تجاری Aducil را در سال ۱۹۶۲ معرفی کرد. فلورووراسیل برای درمان سرطان روده بزرگ، رکتوم، سینه، معده و پانکراس استفاده می‌شود و همچنین اغلب در شیمی درمانی ترکیبی با سایر داروهای سرطان تجویز می‌گردد.

### Tamiflu

داروی Oseltamivir با نام تجاری Tamiflu با جلوگیری از گسترش ویروس‌ها در بدن، آنفولانزا را درمان می‌کند. این دارو باعث کاهش علائم آنفولانزا (مانند گرفتگی بینی، سرفه، گلودرد، تب یا لرز، درد، خستگی) می‌شود. همچنین خطر مشکلات دیگری که گاهی در کنار آنفولانزا ایجاد می‌شود، مانند پنومونی را کاهش می‌دهد.



### Bactrim



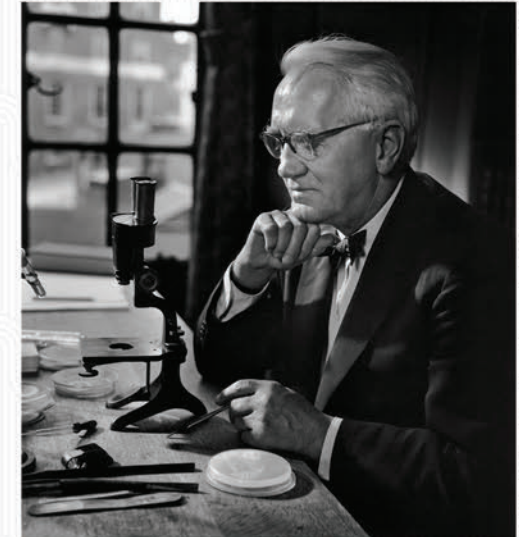
### Rocephin

دارو Ceftriaxone با نام تجاری Rocephin در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی حساس به دارو از جمله عفونت استخوان و مفاصل، پنومونی و پنومونی باکتریایی، عفونت‌های پوستی و بافت‌های نرم، اوتیت مدیا و عفونت‌های مجاری ادراری مصرف می‌شود.



دارو TMP/SMX با نام تجاری Bactrim در واقع از ترکیب دو آنتی‌بیوتیک -trimetho-prim و Sulfamethoxazole تولید می‌شود که اغلب در درمان مواردی از قبیل عفونت‌های ادراری، عفونت‌های پوستی، اسهال مسافران، عفونت‌های دستگاه تنفسی، وبا و عفونت ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین تجویز می‌شود.





## Alexander Fleming

الکساندر فلمینگ: نجات‌دهنده میلیون‌ها نفر با یک کشف تصادفی

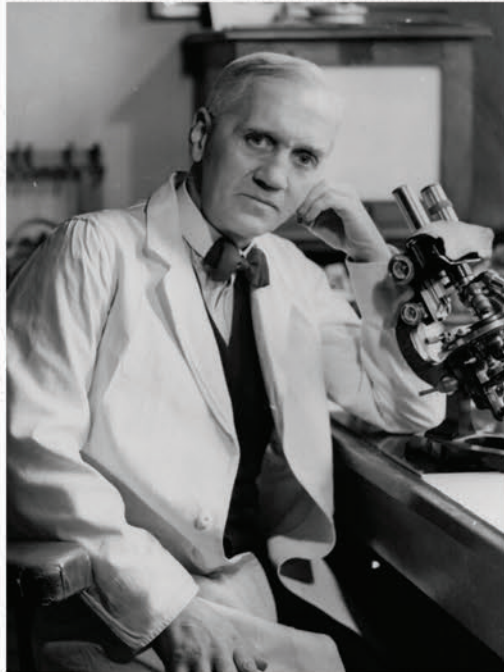
در بدن انسان و حیوانات وجود دارد و می‌تواند باکتری‌ها را از بین ببرد. فلمینگ یک ظرف حاوی کشت باکتری استافیلوکوکوس اورئوس را در آزمایشگاه خود رها کرد و چند روز بعد متوجه شد که در مجاورت این ظرف، کپکی رشد کرده است. فلمینگ متوجه شد که این کپک، باکتری‌های استافیلوکوکوس را از بین برده است. او این کپک را «پنی‌سیلین» نامید. او متوجه شد که پنی‌سیلین یک آنتی‌بیوتیک بسیار قدرتمند است که می‌تواند طیف گسترده‌ای از باکتری‌ها را از بین ببرد. در ابتدا نتوانست پنی‌سیلین را به شکلی پایدار و قابل استفاده در انسان‌ها تولید کند. این کار توسط هاوارد فلوری و ارنست چین در سال ۱۹۴۰ انجام شد. فلوری و چین با همکاری شرکت داروسازی بی‌شمر، موفق به تولید پنی‌سیلین در مقیاس صنعتی شدند. این امر باعث شد که پنی‌سیلین برای اولین بار در سال ۱۹۴۲ در بیمارستان‌های بریتانیا مورد استفاده قرار گیرد. پنی‌سیلین انقلابی در پزشکی ایجاد کرد. این دارو برای درمان طیف گسترده‌ای از عفونت‌ها، از جمله ذات‌الریه، مننژیت، و سل، مورد استفاده قرار گرفت. پنی‌سیلین میلیون‌ها نفر را از مرگ نجات داد و امید به زندگی را در سراسر جهان افزایش داد. فلمینگ، فلوری، و چین در سال ۱۹۴۵ به خاطر کشف پنی‌سیلین به دریافت جایزه نوبل فیزیولوژی و پزشکی نائل شدند. فلمینگ در ۱۱ مارس ۱۹۵۵ در سن ۷۳ سالگی درگذشت. او یکی از تأثیرگذارترین دانشمندان قرن بیستم است و کشف‌های او تأثیر عمیقی بر سلامت انسان‌ها داشته است.

الکساندر فلمینگ، پزشک و میکروبیولوژیست اسکاتلندی، یکی از برجسته‌ترین دانشمندان قرن بیستم است. او بیشتر به خاطر کشف آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین در سال ۱۹۲۸ شناخته شده است. این کشف انقلابی در پزشکی ایجاد کرد و میلیون‌ها نفر را از مرگ نجات داد. در ۶ اوت ۱۸۸۱ در مزرعه‌ای در اسکاتلند به دنیا آمد. پدرش کشاورز بود و مادرش خانه‌دار. او از همان کودکی علاقه زیادی به علوم طبیعی داشت. او در مدرسه به خوبی درس می‌خواند و در سال ۱۹۰۳ وارد مدرسه پزشکی بیمارستان سنت مری در لندن شد.

پس از فارغ‌التحصیلی از دانشگاه، فلمینگ به عنوان پزشک نظامی در جنگ جهانی اول خدمت کرد. او در این جنگ با زخم‌های عفونی زیادی مواجه شد و از نزدیک شاهد قدرت تخریب‌کننده عفونت‌ها بود. این تجربه باعث شد که او به دنبال راه‌هایی برای درمان عفونت‌ها باشد. در سال ۱۹۲۸، در حال مطالعه بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس بود که به طور تصادفی متوجه شد برخی از سلول‌های این باکتری در مجاورت یک نوع لیزوزیم از بین رفته‌اند. لیزوزیم یک آنزیم طبیعی است که

## Giuseppe Moruzzi

سفالوسپورین: هدیه جوزپه بروتزو به بشریت



جوزپه بروتزو، فارماکولوژیست ایتالیایی، یکی از برجسته‌ترین دانشمندان قرن بیستم است. او بیشتر به خاطر کشف سفالوسپورین، دسته‌ای از آنتی‌بیوتیک‌های قدرتمند که برای درمان طیف گسترده‌ای از عفونت‌ها استفاده می‌شوند، شناخته می‌شود. بروتزو در ۲۴ ژانویه ۱۸۹۵ در کالیاری، ایتالیا، به دنیا آمد. پدرش یک پزشک بود و مادرش خانه‌دار. در سال ۱۹۱۹ وارد دانشگاه کالیاری شد. در دانشگاه، بروتزو به مطالعه علوم پزشکی و زیست‌شناسی علاقه‌مند شد. او در سال ۱۹۲۲ از دانشگاه فارغ‌التحصیل شد و به عنوان دستیار تحقیقاتی در دانشگاه ماند. در سال ۱۹۴۸، بروتزو در حال مطالعه بر روی میکروب‌های حاصل از فاضلاب و خاک بود که به طور تصادفی با قارچ *Cephalosporium acremonium* مواجه شد. او متوجه شد که این قارچ موادی تولید می‌کند که علیه سالمونلا تیفی، عامل تب حصبه، مؤثر است. بروتزو مجذوب این یافته شد زیرا میدانست که سالمونلا تیفی به پنی‌سیلین، تنها آنتی‌بیوتیک موجود در آن زمان، مقاوم است. بروتزو این ترکیبات شیمیایی را از قارچ جدا کرد و آنها را سفالوسپورین نامید. او متوجه شد که سفالوسپورین‌ها طیف گسترده‌ای از فعالیت ضد باکتریایی را دارند و می‌توانند برای درمان طیف گسترده‌ای از عفونت‌ها از جمله ذات‌الریه، مننژیت، و عفونت‌های پوستی استفاده شوند. کشف بروتزو منجر به توسعه طیف گسترده‌ای از آنتی‌بیوتیک‌های سفالوسپورین شد که به طور گسترده برای درمان عفونت‌ها در سراسر جهان استفاده می‌شوند.

سفالوسپورین‌ها سالانه جان میلیون‌ها نفر را در سراسر جهان نجات می‌دهند. بیش از ۱۰۰ نوع مختلف سفالوسپورین وجود دارد که برای درمان طیف گسترده‌ای از عفونت‌ها استفاده می‌شوند. بروتزو برای کشف سفالوسپورین مورد تحسین قرار گرفت و جوایز متعددی دریافت کرد. او در سال ۱۹۵۵ جایزه *Laurea ad honorem* را از دانشگاه آکسفورد دریافت کرد و همچنین نامزد دریافت جایزه نوبل بود. بروتزو در ۸ آوریل ۱۹۷۶ در سن ۸۱ سالگی درگذشت.





Blood, urine and other body fluids, as well as tissues and organs, can all include biomarkers. The identification of biomarker levels that are aberrant can characterize distinct physiological and pathological variations in living things. Good biomarkers should be measured with little or no variability, have a significant signal to noise ratio and change rapidly and reliably in response to changes in the condition or treatment. nowadays, cancer is one of the most common diseases. Cancer can be related to mutations, deletions and excessive expression of Plasma Membrane proteins (PM). More than half of the medicines on the market today target PM proteins and Important biomarkers of cancer are certain PM proteins, for example HER2 and epithelial cell adhesion molecules. Overexpression of HER2 is observed in approximately 15-30 % of breast and 10 to 30% of gastric and gastroesophageal tumors, which are used as a diagnostic marker. In other tumors, such as ovary, endometrium, kidney, lung, colon and head and neck HER2 overexpression has also been observed. (1)

Early detection of cancer is essential for effective treatment. The primary method is blood analysis (such as an ELISA test). Nevertheless, detecting small amounts of cancer signs in the blood is challenging

due to the blood's complex composition. Aptamer, a short oligonucleotide chain, has become increasingly popular in the biochemistry and medicine fields. It's not just a substitute for antibodies, but these naturally structured RNA or DNA molecules have a lot of potential for diagnosing, delivering specific drugs, and treating a bunch of different medical issues.

For the creation of aptamers by in vitro selection for up to eight weeks, a method known as systematic evolution of ligands via exponential enrichment (SELEX). The traditional methods of DNA capturing SELEX selection are hybridization, immobilization, target binding elution, PCR amplification, regeneration with isolated DNAs and sequencing. (figure 1).

a therapeutic target in pharmaceutical products using aptamers (Figure 2).

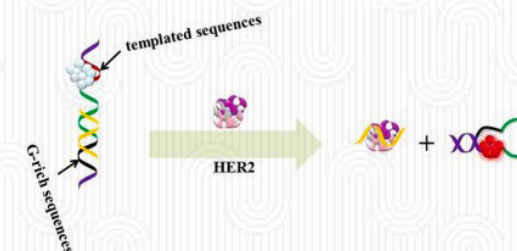


Figure 2: A fluorescent aptasensor for the femtomolar detection of epidermal growth factor receptor-2 based on the proximity of G-rich sequences to Ag nanoclusters. (3)

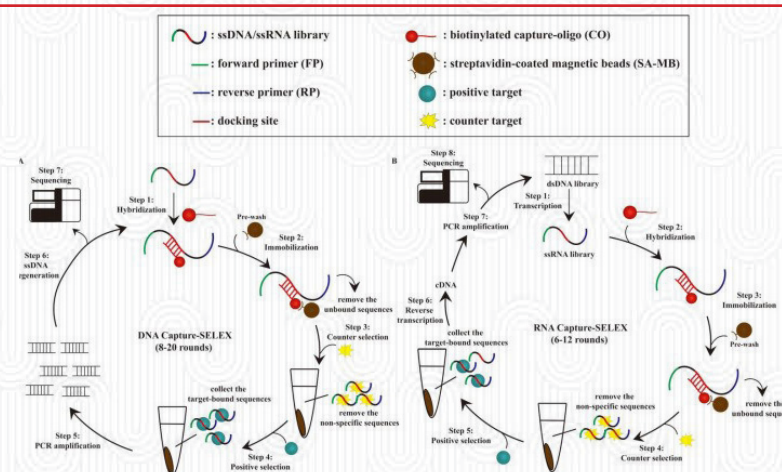


Figure 1: (A) DNA Capture-SELEX. (B) RNA Capture-SELEX. Each SELEX Capture DNA selection cycle consists of following main steps: the designed ssDNA library sample is hybridized to biotinylated capture oligonucleotides; Immobilize the hybrid product on washed magnetic beads coated with streptavidin. Perform PCR amplification on the eluted ssDNA to obtain the amplified dsDNA pool and ssDNA for the next round of SELEX DNA capture (gel purification or magnetic bead-based method). (2)

One derivative method of SELEX is a fluorescent sensor for the detection of HER2 has designed using aptamer (HApt). In this strategy, the objective is to distance G-rich sequences from dark silver nanoclusters (AgNC) once double stranded DNA is formed. This separation leads to a reduction in the fluores-

cence intensity of the overall system. The specific binding between aptamer and HER2, which caused aptamer to separate from dsDNA and proximity to Gbases to AgNCs, would increase the intensity of fluorescence in the presence of HER2 (3). In this way, even small amounts of the ligand may be identified and used as

In contrast to monoclonal antibodies, which have significant immunogenicity, high manufacturing costs, batch variability, and high temperature sensitivity, aptamer is manufactured in vitro without the need of an organism. The synthesis of different batches is the same, they have low production costs, are heat stable and have little to no immunogenicity.

Recent studies demonstrate unequivocally that the use of aptamers and antibodies in combination can be more successful than monotherapy by functioning in a synergistic way. As aptamer-based technologies become more advanced and are used in conjunction with other platforms, it is anticipated that more biomarkers will be utilized in clinical settings.



# References

- <https://www.roche.com/solutions/pharma/productid-41156d85-0626-47f1-b536-fd2f81bf1447>
- <https://www.roche.com/about/history>
- <https://www.drugs.com/mtm/fluorouracil-injection.html>
- <https://www.roche.com/about/history>
- [https://pharmaphorum.com/articles/a\\_history\\_of\\_roche](https://pharmaphorum.com/articles/a_history_of_roche)
- <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/roche-acquires-tusk-therapeutics/>
- <https://www.genengnews.com/news/roche-to-acquire-geneveave-for-up-to-425m/>
- <https://www.bloomberg.com/news/articles/2023-07-24/roche-signs-2-8-billion-alnylam-deal-for-hypertension-drug>
- <https://www.drugs.com/>
- <https://www.roche.com/>
- <https://www.uptodate.com/>

## مشاهیر

- [https://en.wikipedia.org/wiki/Alexander\\_Fleming](https://en.wikipedia.org/wiki/Alexander_Fleming)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520913/>
- <https://www.britannica.com/biography/Alexander-Fleming>
- [https://en.wikipedia.org/wiki/Giuseppe\\_Brotzu](https://en.wikipedia.org/wiki/Giuseppe_Brotzu)

## Aptamers: Emerging Oligonucleotide Probes for Cancer Biomarker Detection and Targeted Therapy

- Nida Iqbal 1, Naveed Iqbal, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications, 2014
- Sin Yu Lam, Hill Lam Lau, and Chun Kit Kwok, Capture-SELEX: Selection Strategy, Aptamer Identification, and Biosensing Application. 2022
- Zhang M. GG, Ding Y., Deng C., Xiang J., Wu H. A fluorescent aptasensor for the femtomolar detection of epidermal growth factor receptor-2 based on the proximity of G-rich sequences to Ag nanoclusters. Talanta. 2019.

- THERAPY AS A NEW STYLE OF TREATMENT FOR BACTERIAL INFECTIONS AND ITS VARIOUS ASPECTS: A REVIEW STUDY. RAZI JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES. 2020;27(5):165-77.
- RAHIMZADEH G, SAEEDI M, FARSHIDI F, REZAI MS. PHAGE THERAPY IN TREATMENT OF GRAM-NEGATIVE BACTERIAL INFECTIONS: A SYSTEMATIC REVIEW. JOURNAL OF MAZANDARAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES. 2018;28(165):203-12.
- Kortright, Kaitlyn E., et al. "Phage therapy: a renewed approach to combat antibiotic-resistant bacteria." Cell host & microbe 25.2 (2019): 219-232.
- Hatfull, Graham F., Rebekah M. Dedrick, and Robert T. Schooley. "Phage therapy for antibiotic-resistant bacterial infections." Annual Review of Medicine 73 (2022): 197-211.

## معرفی کتاب

- <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/ovid/briggs-drugs-in-pregnancy-and-lactation-a-reference-guide-to-fetal-and-neonatal-risk-730>
- <https://www.amazon.com/Drugs-Pregnancy-Lactation-Reference-Neonatal/dp/1975162374>
- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119282549>
- <https://www.amazon.com/Antibiotic-Resistance-Jose-Luis-Capelo-Martinez/dp/1119282527>

## هوش مصنوعی (AI): ابزار توسعه آنتی بیوتیک‌های جدید

- <https://www.nature.com/articles/s41589-023-01349-8>

## معرفی شرکت داروسازی Roche

- <https://www.roche.com/media>
- <https://www.drugs.com/diazepam.html>
- <https://www.drugs.com/mtm/chlordiazepoxide.html>

- Herbal Materials. Antioxidants (Basel). 2020 Dec 21;9(12):1309. doi: 10.3390/antiox9121309. PMID: 33371338; PMCID: PMC7767362.
- Ankri S, Mirelman D. Antimicrobial properties of allicin from garlic. Microbes Infect. 1999 Feb;1(2): 125-9. doi: 10.1016/s1286-4579(99)80003-3. PMID: 10594976.
- Nakamoto M, Kunimura K, Suzuki JI, Kodera Y. Antimicrobial properties of hydrophobic compounds in garlic: Allicin, vinylidithiin, ajoene and diallyl polysulfides. Exp Ther Med. 2020 Feb;19(2):1550-1553. doi: 10.3892/etm.2019.8388. Epub 2019 Dec 27. PMID: 32010337; PMCID: PMC6966194
- Akram M, Ahmad RS. Herbs and Spices: BoD-Books on Demand; 2020.
- Ali SAQ, Malik A. Antimicrobial activity of Coriander sativum. Journal of Pharmaceutical Research International. 2021;32(47):74-81.
- Naaz S, Ahmad N, Qureshi MI, Hashmi N, Akhtar MS, Khan MMA. Antimicrobial and antioxidant activities of fennel oil. Bioinformation. 2022;18(9):795-800.

## نظارت ضد میکروبی (AMS) antimicrobial stewardship و نقش داروسازان

- GARAU J, BASSETTI M. ROLE OF PHARMACISTS IN ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMMES. INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY. 2018;40:948-52.
- MAHMOOD RK, GILLANI SW, SAEED MW, VIPPADAPU P, ALZAABI MJMA. IMPACT OF PHARMACIST-LED SERVICES ON ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMS: A META-ANALYSIS ON CLINICAL OUTCOMES. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL HEALTH SERVICES RESEARCH. 2021;12(4):615-25.
- MELANDER RJ, MELANDER C. THE CHALLENGE OF OVERCOMING ANTIBIOTIC RESISTANCE: AN ADJUVANT APPROACH? ACS INFECTIOUS DISEASES. 2017;3(8):559-63.
- BEHBOUDI E, HAMIDI SOFIANI V. PHAGE

## آنتی بیوتیک استوارشیپ: مقاومت علیه مقاومت آنتی بیوتیکی

- Holubar, M., & Deresinski, S. (2023). Antimicrobial stewardship in outpatient settings. UpToDate. Retrieved March 15, 2024, from <https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-stewardship-in-outpatient-settings>
- Holubar, M., & Deresinski, S. (2023). Antimicrobial stewardship in hospital settings. UpToDate. Retrieved March 15, 2024, from <https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-stewardship-in-hospital-settings>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Antimicrobial stewardship: changing risk-related behaviours in the general population [NICE Guideline No. NG63]. Retrieved January 25, 2017, from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng63>

## گیاهان در برابر میکروب‌ها

- HELENA ABRAMOVIC, VERONIKA ABRAM, ANJA CUK, BARBARA CEH, SONJA SMOLEMOZINA, MATEJA VIDMAR, MARTIN PAVLOVIC, NATASA POKLAR ULRIH, Antioxidative and antibacterial properties of organically grown thyme (Thymus sp.) and basil (Ocimum basilicum L.)
- Eqbal M.A. Dauqan I\*, Aminah Abdullah I, Medicinal and Functional Values of Thyme (Thymus vulgaris L.) Herb
- Rahul Kumar Verma, Preeti Kumari, Rohit Kumar Maurya, Vijay Kumar, RB Verma and Rahul Kumar Singh, Medicinal properties of turmeric (Curcuma longa L.): A review
- M. Amzad Hossain, M. J. Kabir, S. M. Salehuddin, S. M. Mizanur Rahman, A. K. Das, Sandip Kumar Singha, Antibacterial properties of essential oils and methanol extracts of sweet basil Ocimum basilicum occurring in Bangladesh
- Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, Rama Krishna S, Berto F. Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر  
دانشکده داروسازی

برای ارسال پیشنهادات و انتقادات خود با ایمیل زیر در ارتباط باشید:

[Pharmacy@bums.ac.ir](mailto:Pharmacy@bums.ac.ir)

آخرین اخبار نشریه: [pharmacy.bums.ac.ir](http://pharmacy.bums.ac.ir)